Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. G. Rassner

Das spinozelluläre Karzinom und der Mb.Bowen der Haut

Auswertung des Krankenguts der Universitäts-Hautklinik Tübingen von 1976 - 1979

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
SYBILLE KRAUSE geb. Luz
aus Reutlingen

1986

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543903_0044

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. G. Rassner

Das spinozelluläre Karzinom und der Mb.Bowen der Haut

Auswertung des Krankenguts der Universitäts-Hautklinik Tübingen von 1976 - 1979

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
SYBILLE KRAUSE geb. Luz
aus Reutlingen

1986

Dekan:	Professor Dr. W. Schulte
1. Berichterstatter:	Professor Dr. G. Rassner
2. Berichterstatter:	Professor Dr. E. Steinbach

---

gedruckt 1986 bei H.-J. Köhler , Reprografischer Betrieb , Tübingen

Ich darf Herrn Prof. Dr. med. G. Rassner an dieser Stelle herzlich für die Überlassung des Themas und die für das Gelingen der Arbeit wichtigen Ratschläge danken.

Mein Dank gilt ferner Herrn Dr. med. W. Undeutsch, der sich lebhaft für die Arbeit interessierte und wichtige Anregungen gab.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1 - 25
(- Allgemeines über die Krankheitsbilder: Definition, histologische Kennzeichen, Klinik, Einteilungsschemata;	
- Datenmaterial und Methodik der Arbeit, Schwierigkeiten bei der Datenerfassung und Interpretation)	
II. KURZE ZAHLENMÄSSIGE ÜBERSICHT	26
III.TUMORSTATISTIK	
1.) Histologie	27 - 28
2.) Klinik	
- Makromorphologie und Charakteristika	29 - 33
- Subjektive Symptome	34 - 35
- Laufzeit	36 - 40
- Lokalisation	41 - 51
3.) Diagnose	
- Diagnoseschemata	52 - 58
- Differentialdiagnosen	59 - 67
4.) Therapie	68 - 70

Seite

IV. PATIENTENSTATISTIK

1.) Übersicht über Patientenzahlen und Bezugsgrößen 71

2.) Geschlechtsverteilung 72 - 74

3.) Altersverteilung 75 - 88

4.) Besonderheiten aus der Anamnese

- Auffällige Anamnesefaktoren und Präkanzerosen 89 - 98

- Andere (Haut-) Malignome in der Anamnese 99 - 106

- Auffällige Anamnesefaktoren bei

-- Patienten mit Karzinomen an unbelichteten Körperstellen 107

-- Patienten mit einem Lebensalter von 50 Jahren oder weniger 108

V. BESONDERHEITEN IM TÜBINGER KRANKENGUT

1.) Patienten mit multiplen Spinozellulären Karzinomen und/oder Mb. Bowen 109 - 114

2.) Besondere Verläufe 115

VI. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN 116 - 126

VII. LITERATURVERZEICHNIS 127 - 139

I. Einleitung

1.) Zur Definition des Spinozellulären Karzinoms und des Morbus Bowen

Das Spinozelluläre Karzinom (Syn. Spinaliom, Stachelzellkarzinom) ist ein Plattenepithelkarzinom, das seinen Ursprung vom Epithel der Epidermis nimmt. Es kann überall auf der Haut entstehen. Auch Schleimhäute erkranken, hierbei vor allem die sogenannten Übergangsschleimhäute um Körperöffnungen wie Mund, Genitale und Anus.
Im Gegensatz zum Basaliom, einem semimalignen Tumor, weist das Spinozelluläre Karzinom alle Malignitätskriterien auf: Autonomie des Wachstums, lokale Invasion und Destruktion der umgebenden Gewebe, Zellpolymorphie und Atypie, Anaplasie in Zellstruktur und Gewebsarchitektur sowie schließlich auch lymphogene und hämatogene Metastasierung (ROTTER 1975).

Der Morbus Bowen, der in der vorliegenden Arbeit ebenfalls besprochen werden soll, stellt eine "in situ-Form" des Spinozellulären Karzinoms dar (u.a. CALLEN 1978, HOEDE 1981, HORNSTEIN 1980, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, ROTTER 1980, STOLL 1979 a+b, WODNIANSKY 1973, WOLFF 1979).

Ein Carcinoma in situ zeigt zytologisch dasselbe Bild wie ein voll invasives Karzinom. Die atypischen Zellen respektieren jedoch die natürliche Grenze der Basalmembran und bleiben auf die Epidermis beschränkt (ROTTER 1975). Das bekannteste Beispiel aus der Gruppe solcher präinvasiver Karzinome ist das Carcinoma in situ der Portio cervicis uteri.

Will man weniger die zytologischen Veränderungen als vielmehr den nicht invasiven Charakter des Mb. Bowen in den Vordergrund stellen, so kann man diese Hautveränderungen auch als Präkanzerose bezeichnen (v. ALBERTINI 1974, BOWEN 1912, PINKUS 1979).

Ihre möglichen Lokalisationen sind identisch mit denen des Spinozellulären Karzinoms. Die Schleimhautvariante kommt vor allem am Genitale vor. Sie wird als Erythroplasie de Queyrat bezeichnet. Die meisten Autoren sind sich heute darin einig, daß es sich bei dieser zunächst als eigenständiges Krankheitsbild beschriebenen Hautveränderung lediglich um eine Unterform des Mb. Bowen handelt (z.B. GERTLER 1973, SANDERSON 1979, WOLFF 1979, WUNDERLICH 1975).

2.) Zahlenmäßige Bedeutung der Krankheitsbilder

Hautkarzinome sind keineswegs selten. Sie gehören zu den häufigsten Krebserkrankungen des Menschen.
Nach WALDSCHMIDT (1978) nehmen bösartige Geschwülste der Haut in der Krebsmorbiditätsstatistik der BRD den 4. Platz ein. In der Mortalitätsstatistik stehen sie allerdings erst an 15. Stelle.
Bei BURG (1981) ist zu lesen, daß maligne Neubildungen der Haut ca. 20 % aller Krebserkrankungen ausmachen. Denselben Prozentsatz gibt JUNG (1974) an. In Australien beträgt nach EVERALL und DOWD (1978) dieser Anteil sogar über 50 %.
BERNDT (1978) bezeichnet den Hautkrebs als häufigsten Krebs in der DDR.
Versucht man jedoch, genaue Angaben zur Inzidenz zu erhalten, so stößt man bei der Suche auf Schwierigkeiten. Mortalitätsstatistiken z.B. sagen wegen der meist kurativen Therapie und der hohen 5-Jahresüberlebensrate von über 90 % (FREEMAN u. KNOX 1967, SANDERSON 1979, UICC 1973, WALDSCHMIDT 1978) nur wenig über das tätsächliche Vorkommen von Hautkarzinomen aus.
Die vollständige Erfassung der Erkrankungshäufigkeit scheitert auch daran, daß Hautkarzinome wegen der einfachen Therapiemöglichkeiten oft sofort ambulant behandelt werden. Dokumentation und histologische Sicherung werden häufig nicht als wichtig erachtet und deshalb vernachlässigt (GORDON, SILVERSTONE u. SMITHUST 1972, MUIR 1970).

Die vorhandenen Angaben zur Inzidenz fassen außerdem verschiedene Gruppen von Hautkarzinomen zusammen. Vor allem Spinozelluläres Karzinom und Basaliom werden meist gemeinsam berücksichtigt, da sie viele epidemiologische Ähnlichkeiten aufweisen.
Es ist deswegen wichtig zu wissen, daß Spinozelluläre Karzinome in unseren Breiten seltener als Basaliome vorkommen.

Genaue Zahlenangaben, das Verhältnis Spinozelluläres Karzinom zu Basaliom (Sp. : Bas.) betreffend, schwanken von Autor zu Autor stark. Bei KREYSEL u. Mitarb. (1977) findet sich eine Zusammenstellung mehrerer Patientenkollektive, in denen Basaliome zwischen 1,8 bis 7,5 mal häufiger als Spinozelluläre Karzinome auftraten.
In den später noch mehrfach zitierten Statistiken von BANDMANN (1973), FREEMAN u. KNOX (1963), KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN (1977), SCHAUB (1965) und SCHMIDT (1958) wird ein Verhältnis Bas. : Sp. von 2 - 3 : 1 genannt. BURG (1981) nimmt dagegen an, daß sich die Bas. : Sp. wie 5 : 1 verhalten.
Trotz der erwähnten Schwierigkeiten läßt sich die Häufigkeit des Auftretens von Spinozellulären Karzinomen anhand der folgenden Zusammenstellung einiger beispielhafter Inzidenzraten in Tabelle 1 grob abschätzen.

Tabelle 1

Angaben zur Inzidenz an Spinozellulärem Karzinom und Basaliom bei verschiedenen Autoren

Autor	Bevölkerungsgruppe	erfaßte Karzinome	Inzidenz *
BERNDT (1978)	DDR (Durchschn. 1968 - 1972)	Sp. + Bas.	46,4
BURG (1981)	Europa	Sp. + Bas. Sp.	10 - 20 2 - 4
COOPER (1959)	Australien	Sp. + Bas.	250
JUNG (1968) u. Mitarb.	BRD	Sp. + Bas.	53
KREBSREGISTER BAD.-WÜRTTBG.	Baden-Württemberg 1976	Sp. + Bas.	47,8 M 30,1 F
PROPPE (1973)	Queensland/ Australien	Sp. + Bas.	265 M 174 F

* Inzidenz als Anzahl der Erkrankungsfälle pro 100 000 Einwohner und Jahr angegeben (M = Männer, F = Frauen).

Die Aufstellung zeigt eine große Variabilität der Inzidenzraten je nach Bevölkerungsgruppe.

Zum Teil wird die unterschiedliche Erkrankungshäufigkeit mit der geographischen Lage der erfaßten Region in Zusammenhang gebracht. So nimmt nach PROPPE (1973) wegen der wachsenden UV-Einstrahlung die Häufigkeit von Hautkarzinomen in exponentieller Weise von den Polen zum Äquator zu.
Auch ethnische Merkmale scheinen sich auf die Inzidenz auszuwirken. Dunkelhäutige Rassen erkranken z.B. sehr viel seltener als hellhäutige Menschen (ALLISON u. WONG 1957, BELISARIO 1959, BURG 1981, HAZEN u. FREEMAN 1950, PROPPE 1978, QUISENBERRY 1963, SCHREK 1944).

Selbstverständlich wird die Erkrankungsrate noch von vielen anderen Faktoren beeinflußt.
Es sei hier nur kurz auf das gehäufte Vorkommen von Hautkarzinomen im höheren Lebensalter (siehe Kap. IV. 3.) - "Altersverteilung") und auf das Überwiegen des männlichen Geschlechts bei Patienten mit Spinozellulärem Karzinom (siehe Kap. IV. 2.) - "Geschlechtsverteilung") hingewiesen.
Auch Beruf, Freizeitverhalten, Bekleidungsgewohnheiten, Lichtempfindlichkeit, Einwirkung von Schadstoffen spielen eine Rolle, wie im Kapitel IV. 4.) - "Besonderheiten aus der Anamnese" noch gezeigt werden wird.

Für den Mb. Bowen fehlen in der Literatur konkrete Angaben zur Erkrankungshäufigkeit vollständig (HOEDE 1981). Die von vielen als "Präkanzerose" eingestufte Hautveränderung taucht in Krebsregistern nicht auf. Größere epidemiologische Studien sind ebenfalls selten (Aufzählung nach Fallzahlen geordnet, nur neuere Statistiken erwähnt):

DEGOS u. Mitarb. (1976) :	243 Kranke mit 269 Bowenherden, beobachtet in einer Pariser Klinik 1955 - 1972
ANDERSEN u. Mitarb. (1973) :	207 Bowenpatienten, beobachtet an einer dänischen Klinik von 1940 - 1969
WUNDERLICH (1975) :	116 Patienten mit 155 Mb. Bowen, beobachtet an der Mainzer Universitäts-Hautklinik 1962 - 1972.

Einen Eindruck über die Häufigkeit des Mb. Bowen vermögen vielleicht folgende Zahlenbeispiele zu vermitteln:

KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN (1977) konnten im Beobachtungszeitraum 1967 - 1974 an der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf bei 103 175 ambulanten und stationären Patienten lediglich 53 Fälle eines Mb. Bowen ermitteln. Zum Vergleich seien das Basaliom und das Spinozelluläre Karzinom genannt, wo sich im selben Krankengut 648 bzw. 231 Fälle fanden.

BANDMANN (1973) untersuchte 4418 histologische Präparate, die von niedergelassenen Dermatologen dem Histologielabor der Dermatologischen Universitätsklinik München innerhalb von 5 Jahren übersandt worden waren. Er stellte dabei 76 mal einen Mb. Bowen fest. (Zum Vergleich: Es kamen 617 Basaliome und 280 Spinozelluläre Karzinome vor).

FRIEDRICH u. Mitarb. (1975) bearbeiteten ebenfalls Eingänge des Histologielabors am Zentrum für Dermatologie, Andrologie und Venerologie der Universität Gießen. Unter 6521 verschiedenen Präparaten befanden sich 73 mit der histologischen Diagnose eines Mb. Bowen. (Zum Vergleich: Basaliome wurden 1008 mal, Spinozelluläre Karzinome 434 mal diagnostiziert).

Der Mb. Bowen ist also insgesamt eine eher seltene Erkrankung, während die anderen Hautkarzinome und damit auch das Spinozelluläre Karzinom in ihrer zahlenmäßigen Bedeutung keineswegs unterschätzt werden dürfen. Verglichen mit anderen Krebserkrankungen fallen sie allerdings kostenmäßig und volkswirtschaftlich wenig ins Gewicht, da sie meist alte, nicht mehr erwerbstätige Menschen betreffen, ohne größeren Aufwand und erfolgreich zu therapieren sind und kaum Invalidität erzeugen (SCHWARTZ 1980).

3.) Histologische Kennzeichen

a) Spinozelluläres Karzinom

Das Spinozelluläre Karzinom kann - je nach Differenzierungsgrad und Ausbreitungsmodus seiner maligne entarteten Zellen - sehr verschiedene histologische Erscheinungsbilder bieten. Allen Formen gemeinsam ist ein Zusammenbruch des normalen Gewebsaufbaus, das Vorhandensein atypischer Zellen, deren Merkmale beim Mb. Bowen genannt werden und die Invasion des Tumors ins Corium oder tiefer.

Es gibt einerseits die gut differenzierten Spinozellulären Karzinome, deren Zellen den normalen Stachelzellen der Epidermis sehr ähneln. Sie unterscheiden sich untereinander nicht wesentlich in Form oder Größe und besitzen meistens Interzellularbrücken. So entsteht ein relativ uniformes Bild. In diese Gewebsverbände ist jedoch immer eine geringe Anzahl atypischer Zellen eingestreut.

Bei gut differenzierten Plattenepithelkarzinomen, die auch reifzellige Karzinome genannt werden, haben die einzelnen Zellen die Fähigkeit, Keratin zu produzieren. Auf diese Weise entstehen einzelverhornte Zellen oder es bilden sich innerhalb des Tumors Hornperlen. Solche Hornperlen bauen sich aus konzentrischen Schichten von Stachelzellen auf, deren Verhornungsgrad gegen die Mitte hin zunimmt und in deren Zentrum deshalb ortho- oder parakeratotische Hornmassen liegen.

Andererseits kommt das Spinozelluläre Karzinom auch in einer sehr undifferenzierten Form vor. Fast alle Zellen sind dann atypisch, das Zellbild wirkt hochgradig polymorph. Interzellularbrücken bestehen nicht mehr, die Mitosen haben an Zahl stark zugenommen. Die Tumorzellen verlieren ihre Verhornungspotenz. Deswegen treten kaum mehr Hornperlen oder Einzelverhornung in Erscheinung. Manchmal fällt es schwer, solche unreifzelligen Karzinome von Sarkomen oder amelanotischen Melanomen zu unterscheiden (STOLL 1979 b, WOLFF 1979).

Natürlich existieren zwischen des beiden Extremen des reifzelligen und des anaplastischen Spinozellulären Karzinoms alle Übergänge. Differenzierte und undifferenzierte Anteile können in einem Tumor auch nebeneinander vorkommen. Man benutzt deswegen zur Klassifizierung des Differenzierungsgrades von Spinozellulären Karzinomen gerne die sogenannte BRODERS-Skala:

BRODERS Grad 1 : < 25 % undifferenzierte Zellen,
BRODERS Grad 2 : 25 - 50 % undifferenzierte Zellen,
BRODERS Grad 3 : 50 - 75 % undifferenzierte Zellen,
BRODERS Grad 4 : > 75 % undifferenzierte Zellen

(BRODERS 1932).

Wie schon erwähnt, proliferiert das Spinozelluläre Karzinom in Richtung Corium. Ein normales Stratum basale läßt sich nicht mehr erkennen, und die Basalmembran fehlt. Tumorzapfen oder -stränge verschiedener Dicke und Länge wachsen verdrängend und destruierend in die Tiefe. Eine feste Stroma-Parenchym-Relation wie beim Basaliom besteht nicht.

Als Sonderform wird vor allem von englisch sprechenden Autoren das sogenannte adenoide oder pseudoglanduläre Spinozelluläre Karzinom beschrieben. Hier hat das Tumorgewebe Lakunen und tubulusartige Formationen gebildet. Die Lakunen werden von malignen dyskeratotischen Zellen umschlossen, die sich zum Teil voneinander ablösen und dann als frei flottierende akantholytische Tumorzellen in den drüsenartigen Hohlräumen nachgewiesen werden können (CALLEN 1980, LEVER 1947, SANDERSON 1979, WOLFF 1979).

Auf die Tumorinvasion antwortet das Gefäßbindegewebe mit einer unspezifischen Entzündungsreaktion: Die Anzahl der Kapillaren steigt und lymphoplasmazelluläre Infiltrate treten auf.

b) Mb. Bowen

Die Epidermis wird hier in ihrer ganzen Dicke von atypischen Epithelzellen durchsetzt, die zum Teil an Stachelzellen erinnern. Sie können jedoch auch ihre Interzellularbrücken verlieren und Dyskeratose in Form von Einzelzellverhornungen und Vakuolisierung zeigen. Ihr hervorstechendstes Merkmal ist aber die Polymorphie. Es finden sich Zellen verschiedenster Größe und Form mit kleineren und größeren unterschiedlich geformten Zellkernen und zugunsten des Kerns verschobener Kern-Plasma-Relation. Man sieht Riesenzellen und multinukleäre Formen sowie vermehrte und atypische Teilungsfiguren. Als Besonderheiten werden runde, einzelverhornte Zellen mit eosinophilem homogenem Plasma und wohl amitotisch entstandene Zellen mit riesigen, verklumpt erscheinenden Kernen (sog. Clumping cells) beschrieben (z.B. GERTLER 1973, ROHDE u. WASSILEW 1976, ROTTER 1980, WOLFF 1979).
Auch die Gewebsarchitektur ist verändert: Die normale Zellschichtung des Stratum spinosum ist aufgehoben. Es besteht eine Verdickung der Epidermis im Sinne einer Akanthose. An der Oberfläche finden sich Hyper- und Parakeratose unterschiedlichsten Ausmaßes.

Das wichtigste Kriterium, das den Mb. Bowen als Carcinoma in situ klar vom Spinozellulären Karzinom unterscheidet, ist seine rein intraepidermale Ausprägung ohne Durchbrechen der epidermodermalen Grenze. Die Basalmembran bleibt erhalten. Sobald die atypischen Zellen diese natürliche Schranke durchbrechen, liegt kein Mb. Bowen mehr vor, sondern ein Bowenkarzinom, das einem recht aggressiven Spinozellulären Karzinom entspricht (ROTTER 1980, STOLL 1979 a+b, WOLFF 1979).

Begleitend als Reaktion des Gefäßbindegewebes zeigt sich wiederum ein unspezifisches lymphoplasmazelluläres Infiltrat in der Papillarregion des Corium.

4.) Klinik

a) Das Spinozelluläre Karzinom (Makromorphologie, Verlauf)

Das Spinozelluläre Karzinom besitzt eine sehr bunte Makromorphologie. Sie wird von verschiedenen Faktoren beeinflußt. Dabei ist als erstes die auf verschiedenen Wegen ablaufende Entstehung des Stachelzellkrebses zu nennen. Er kann sich ohne klinisch erkennbare Vorstadien auf bisher völlig intakter und nicht geschädigter Haut bilden. Man spricht dann vom "de novo - Karzinom" (SANDERSON 1968, STOLL 1979 a+b).

Weit häufiger jedoch gehen dem Karzinom bestimmte Hautveränderungen, sog. Präkanzerosen voraus. Es handelt sich dabei am häufigsten um Folgezustände einer besonderen Sonnenexposition oder Lichtempfindlichkeit der Haut wie aktinische Keratome (Keratoma senile), aktinische Cheilitis oder Leukoplakie.
Auch andere exogene Noxen können zu Präkanzerosen führen: Röntgenstrahlen, - v.a. in der Form der chronischen Röntgendermatitis -, Arsen, Teer und Öle. Seltener entstehen Karzinome der Haut auf dem Boden chronischer Ulcera, in osteomyelitischen Fistelgängen, Narben (v.a. nach Verbrennungen und Verbrühungen) sowie manchen chronischen Hautkrankheiten. Näheres wird im Kapitel "Risikofaktoren" berichtet werden.
Natürlich kann auch eine histologisch als Carcinoma in situ klassifizierte Erkrankung der Haut, - wie etwa der Mb. Bowen oder die Erythroplasie de Queyrat - , Ausgangspunkt eines invasiven Karzinoms sein. Solche histologischen Carcinoma - in situ - Kennzeichen finden sich zuweilen auch in der schon aufgeführten Präkanzerose Keratoma senile und im rein deskriptiv definierten Cornu cutaneum.

Man kann sich nach dieser Aufzählung leicht vorstellen, daß die Morphologie des Spinozellulären Karzinoms je nach Ursprungsart stark variiert.

Die sich karzinomatös umwandelnde aktinische Keratose zum Beispiel bildet flache, gut begrenzte Areale, die mit einer rauhen, schwer ablösbaren, gelblich bis braun gefärbten Kruste bedeckt sind. Verdacht auf maligne Transformation erregen vermehrte Induration an der Basis und Zunahme der dermalen Vaskularisation.

Ein ähnliches Erscheinungsbild haben sich maligne umwandelnde Arsenkeratosen.
Beim chronischen Röntgenoderm kann sich aus einem Keratoma senile-artigen Röntgenkeratom oder aus einem schlecht heilenden Ulcus ein Malignom entwickeln.

Schwierig zu erkennen sind Frühformen eines Spinozellulären Karzinoms auf dem Boden eines Ulcus cruris, von osteomyelitischen Fisteln und Narben. Die primäre Hautveränderung verdeckt in diesem Fall die frühen Karzinomstadien häufig. Sie werden erst durch vermehrte Infiltration mit daraus folgender Induration des umgebenden Gewebes, durch verstärkte Sekretion oder deutliche Tumorbildung sichtbar.

Die genannten morphologischen Charakteristika, aus denen man auf die zugrunde liegende Präkanzerose zu schließen vermag, finden sich jedoch nur im Anfangsstadium der Karzinomentstehung, während sie sich im weiteren Verlauf verwischen.
Das fortgeschrittene Spinozelluläre Karzinom tritt je nach Wachstums- und Ausbreitungsverhalten in verschiedenen Formen auf. Bei einem vorwiegend exophytischen Wachstum resultieren knotige oder papilläre Wucherungen, die deutlich über das Niveau der umgebenden Epidermis erhaben sind. Der Tumor sitzt meist breitbasig auf und ist braun- oder schmutzig gelbrot gefärbt.

Die Oberfläche der Läsion kann mit Krusten oder hyperkeratotischen Auflagerungen bedeckt sein. Eine überschießende Verhornung führt zu Cornu cutaneum-ähnlichen Bildern.
Teilweise findet man auch verruköse Oberflächen.
Diese Tumoren sehen dann blumenkohlartig aus.
Die sichtbare Grenze des Knötchens gegen die umgebende Haut verläuft meist scharf, aber unregelmäßig. Manchmal erscheint als Umgebungsreaktion ein erythematöser Randsaum. Palpatorisch beurteilen die Untersucher die Veränderung als derb, wobei die tastbare Induration gewöhnlich über die sichtbaren Ränder hinausreicht und gegen die Umgebung weniger gut abgegrenzt ist (SANDERSON 1979, STOLL 1979 a).
Durch zunehmendes Wachstum kommt es im weiteren Verlauf oft zu Ernährungsstörungen des Tumors.
Dann entstehen ein zentrales Ulcus oder eine Erosion mit indurierten Rändern.
Das Spinozelluläre Karzinom kann jedoch auch primär als Ulcus in Erscheinung treten. Besonders häufig ist diese Wachstumsform bei histologisch anaplastischen Karzinomen oder aber gebunden an bestimmte Standorte wie Lippen oder Genitale. Teilweise lagern sich dem Ulcus Krusten auf, oder es bestehen die Zeichen einer Sekundärinfektion mit schmierig-eitrigem Belag. Der gereinigte Wundgrund läßt manchmal gelblich-graue Hornperlen erkennen und blutet, - wie übrigens auch die anderen Formen - , bei Berührung sehr leicht.
Als weitere Wuchsform unterscheiden manche Autoren noch die des vegetierenden und des nackt papillären Spinozellulären Karzinoms (GERTLER 1973, GOTTRON u. NIKOLOWSKI 1960). Ersteres entsteht bevorzugt in Gebieten mit spärlicher Subcutis, z.B. über Knorpel und Knochen, oder auf straffen Atrophien, die einem tief infiltrierenden Wachstum Widerstand bieten. Sie begünstigen dagegen die flach plattenartige Keratoma senile-ähnliche Ausbreitungsform.

Die seltene zweite Form sieht man als flache Plaque mit roter gekörnter Oberfläche in Schleimhautnähe an Lippen, Genitale und Anus. Sie ist von der Erythroplasie de Queyrat abzugrenzen.

Als Sonderform wäre noch das Spinozelluläre Karzinom der Unterlippe zu besprechen. Auf dem Boden einer chronischen Cheilitis oder Leukoplakie sind schlecht heilende Fissuren, Erosionen oder Ulcerationen genauso wie auffällige Indurationen mögliche Anzeichen einer malignen Entartung.
Später entwickeln sich sowohl tumoröse als auch ulcerierte Veränderungen mit manchmal monströser Umgebungsinfiltration der Lippen.

Der weitere Verlauf und damit die Prognose eines einmal entstandenen Plattenepithelkarzinoms der Haut zeigen eine ebensogroße Vielfalt wie die Morphologie. Es gibt langsam wachsende Spinaliome, die lange Zeit örtlich begrenzt und ohne großes Metastasierungsrisiko verlaufen. Zu dieser Gruppe gehören diejenigen Tumoren, die sich aus einer aktinischen Keratose entwickeln (STOLL 1979 a+b). Überzufällig häufig sind auch protuberierende, histologisch ausgereifte Karzinome hier einzuordnen (GERTLER 1973).

Andererseits breitet sich eine zweite Gruppe von Hautkrebsen sehr rasch aus. Diese Tumoren wachsen schnell in die Höhe und Breite und dringen vor allem invasiv unter Destruktion allen umgebenden Gewebes in die Tiefe vor. Weichteile, Muskeln und Knochen werden fortschreitend zerstört. Benachbarte Organe und wichtige Strukturen wie Nase, Ohr, Auge und Harnröhre verschwinden in den häufig sekundär infizierten Tumormassen. Beim Befall wichtiger Nervenbahnen folgen Ausfallserscheinungen oder Schmerzen. Alte, abwehrgeschwächte Patienten können solche torpide fortschreitenden Tumoren zeigen.

Wir finden sie außerdem beim histologisch anaplastischen Karzinom, bei "de novo" entstandenen Karzinomen und solchen, die sich aus einem Mb. Bowen, einer Erythroplasie de Queyrat, einer Röntgendermatitis, chronischen Ulcera, Verbrennungsnarben und in der Nähe von Übergangsschleimhäuten entwickeln (STOLL 1979 a+b).
Natürlich existieren zwischen beiden Gruppen Übergänge. Überdies ist die Zuordnung der genannten Formen nicht zwingend und im Einzelfall immer wieder variabel.

Für die Metastasierungstendenz des Spinozellulären Karzinoms gilt Ähnliches wie für seine Wachstumsgeschwindigkeit und Aggressivität. Im Vergleich zu anderen Karzinomen metastasiert das Plattenepithelkarzinom der Haut in Gesamtheit aller Entstehungsarten und Formen eher selten (LUND 1965).
Es setzt vorwiegend lymphogene Metastasen durch Einbruch in die Lymphbahnen mit Absiedlung in den regionären Lymphknoten. Später werden auch entferntere Lymphknotenstationen befallen. Nur in einzelnen, dann meist weit fortgeschrittenen Fällen tritt eine hämatogene Metastasierung in Lunge, Skelett und Gehirn auf (WODNIANSKY 1973).
Die genauen Angaben zur relativen Häufigkeit einer Metastasierung schwanken je nach Krankengut und Tumorform von Autor zu Autor zwischen 0 % bis 50 %. Eine geringe Neigung zur Metastasierung wird fast durchgehend den auf aktinisch geschädigter Haut entstandenen Formen zugesprochen (z.B. LUND 1965, STOLL 1979 a+b).
Die oben in der Gruppe der schnell wachsenden Tumoren aufgeführten Arten metastasieren dagegen häufiger.

Außer von Entstehungsart und histologischer Differenzierung scheint die Metastasierungsfrequenz auch von der Größe, der Invasionstiefe und der Lokalisation des Spinozellulären Karzinoms abzuhängen.

Infiltration der Gewebe unterhalb der Ebene der dermalen Schweißdrüsen bedeutet gesteigerte Frequenz, ebenso wie die Lokalisation an Mund, Anus und Genitale (MØLLER u. Mitarb. 1979, SANDERSON 1979, STOLL 1979 a+b).

Wie jedes Malignom kann das Hautkarzinom bei unzureichender oder zu spät kommender Therapie zum Tod des Betroffenen führen. Die Patienten sterben an Arrosionsblutungen, Aspirationspneumonie (bei Lippenkarzinomen), an Anämie und allgemeiner Tumorkachexie oder aber an sekundären Infektionen der großen karzinombedingten Ulcera und Wundflächen (GOTTRON u. NIKOLOWSKI 1960).

b) Morbus Bowen (Makromorphologie und Verlauf)

Auch der Mb. Bowen weist verschiedene makroskopische Formen auf. Als typisch für das Krankheitsbild gilt die braunrote, scharf begrenzte Plaque, die nur wenig infiltriert und erhaben ist. Die Hautveränderung besitzt oft unregelmäßig und bogig gestaltete Ränder. Sie ist gut gegen die umgebende gesunde Haut abgesetzt. Häufig bedecken nehr oder minder festhaftende Schuppen und Krusten die Oberfläche der Läsion und verleihen ihr so ein psoriasiformes Aussehen.
Daneben existieren auch verruköse oder mehr knotige Formen.
Der an der Schleimhaut lokalisierte Mb. Queyrat bildet dagegen typischerweise hochrote, kaum infiltrierte Herde, deren Oberfläche samtig und leicht körnig wirkt (z.B. GERTLER 1973, MAIZE u. RASMUSSEN 1979, PINKUS 1979).

Im Allgemeinen hat der Mb. Bowen einen recht gutartigen Verlauf. Die Läsionen wachsen innerhalb von Jahren von kaum sichtbaren Herden ausgehend langsam zentrifugal in die Breite. Dabei können mehrere Zentimeter große Areale entstehen, histologisch liegt aber immer noch ein Carcinoma in situ vor. Der Mb. Bowen dringt lange Zeit nicht in die tieferen Gewebsstrukturen vor und zeigt dementsprechend üblicherweise auch keine Metastasen.

Sobald sich jedoch das histologische Bild in ein Bowenkarzinom wandelt, ändert sich die Prognose. Dann handelt es sich um ein im Vergleich zu Spinozellulären Karzinomen anderer Genese sehr aggressiv wachsendes und früh metastasierendes Plattenepithelkarzinom (GRAHAM u. HELWIG 1966).

5.) Einteilungsschemata des Spinozellulären Karzinoms

Wie aus dem in Abschnitt "Histologie" und "Klinik" Gesagten hervorgeht, verbergen sich viele Unterformen hinter der Bezeichnung "Spinozelluläres Karzinom der Haut". Es gibt deswegen die verschiedensten Einteilungen und Klassifizierungsschemata, ohne daß bisher eines davon verbindlich wäre. Als kleine Orientierungshilfe möge die folgende Zusammenstellung dienen.

Histologisch kann man unterscheiden

- das Carcinoma in situ,
- das invasive Spinozelluläre Karzinom, dabei wieder
  - hochdifferenzierte und im anderen Extrem
  - undifferenzierte, anaplasische, sarkomähnliche Tumoren, die auch Spindel- oder Spinalzell-karzinom genannt werden,
- das adenoide Karzinom (siehe unter "Histologie").

Von der Makromorphologie her teilen v.a. deutsche Autoren (GERTLER 1973, GOTTRON und NIKOLOWSKI 1960) die Tumoren ein in

- knotiges, bzw. Cornu cutaneum-ähnliches Karzinom,
- vegetierend wachsendes Karzinom,
- nackt papilläres Karzinom,
- infiltrierend wachsendes Karzinom (früher "Kankroid").

Eine mehr nach ätiologischen Gesichtspunkten ausgerichtete Klassifizierung findet man bei amerikanischen Autoren (wie SANDERSON 1979, STOLL 1979 a+b).
Sie unterscheiden das schon erwähnte "de novo Karzinom" vom Spinozellulären Karzinom, das auf definierten Präcancerosen oder Carcinomata in situ entstanden ist (Karzinom auf dem Boden eines Mb. Bowen, einer Erythroplasie de Queyrat, eines Keratoma senile, einer chronischen Röntgendermatitis, Teer- oder Arsenkeratosen, Narben, Ulcera und Fisteln).

Was die klinische Stadieneinteilung anbetrifft, so sind heute Bestrebungen im Gange, das TNM-Schema auch auf das Spinozelluläre Karzinom anzuwenden. Dadurch werden sowohl Tumorgröße als auch der präoperative regionäre Lymphknotenstatus und der Fernmetastasennachweis erfaßt. Entsprechende Vorschläge der UICC existieren (UICC-MANUAL 1973). Allerdings setzen sie eine standardisierte Untersuchungstechnik und Dokumentation der erhobenen Befunde voraus.

6.) Datenmaterial und Methodik der Arbeit

Das der Arbeit zugrunde gelegte Datenmaterial entstammt der poliklinischen Patientenkartei der Universitätshautklinik Tübingen aus den Jahren 1976 bis 1979.

In der Kartei sind alle Patienten erfaßt, die sich vom 1.1.1976 bis zum 31.12.1979 in der poliklinischen Ambulanz vorstellten (entsprechend einer Anzahl von rund 40 000 Karteiblättern).
Aus dieser Großgruppe wurden erstens diejenigen Patienten ausgesondert, die an histologisch verifizierten Spinozellulären Karzinomen und/oder Mb. Bowen erkrankt waren, ohne Rücksicht auf die zunächst gestellte klinische Diagnose.

Zweitens interessierten die Patienten, bei denen der klinische Verdacht eines Spinozellulären Karzinoms/Mb. Bowen bestand, unabhängig vom später gefundenen histologischen Ergebnis.
Aus beiden Gruppen bearbeitete ich nur solche Krankenakten, in denen nähere Angaben zur Klinik und vor allem die histologische Diagnose der Hautveränderung vorlagen. Fälle ohne Histologie sind im Gegensatz zu manchen früheren Arbeiten (NAGEL 1955, SCHAUB 1965 und SCHMIDT 1958) absichtlich unberücksichtigt geblieben.
Es handelt sich dabei um:

- 20 Patienten, entsprechend 6 % der ursprünglich unter dem klinischen Verdacht eines Spinozellulären Karzinoms/Mb. Bowen zur Diagnose gekommenen Patienten, die nach der Erstuntersuchung nicht mehr zur PE erschienen oder eine Operation ablehnten. Die histologische Sicherung unterblieb deshalb.
- Bei 11 Patienten fehlten mit Ausnahme der positiven Verdachtsdiagnose nähere klinische und jegliche histologische Daten.

- 3 mal besserte sich das als "Spinozelluläres Karzinom" diagnostizierte Krankheitsbild unter abwartender, bzw. indifferenter Therapie so weit, daß keine PE mehr vorgenommen wurde.

Auch diejenigen Kranken, die nach der Erstuntersuchung an eine andere Klinik zur Abklärung und Therapie überwiesen worden waren und von denen keine Daten zum weiteren Verlauf und zur Histologie vorlagen, wurden ausgeschlossen.

Dies war bei 24 Patienten mit klinischem Verdacht eines Spinozellulären Karzinoms/Mb. Bowen der Fall.

Schließlich blieb eine Anzahl von 353 Patienten mit 406 Hautveränderungen, deren Akten mittels eines vorher entwickelten Erhebungsbogens weiter analysiert wurden.

Dabei wurden einerseits die auf den einzelnen Tumor bezogenen Daten wie klinische und histologische Diagnose, klinisches Erscheinungsbild, Verlauf, Lokalisation und Art der Therapie erfaßt.
Andererseits interessierten die auf den Patienten bezogenen Angaben der Krankenakten wie Geschlecht, Alter und Besonderheiten in der Anamnese.

Die auf diese Weise gewonnenen Informationen bilden den Ausgangspunkt für die statistischen Überlegungen im Hauptteil der Arbeit.

7.) Schwierigkeiten bei der Datenerfassung und Interpretation

Bei der Interpretation des nachfolgend aufgeführten Zahlenmaterials müssen bestimmte Stichprobenfehler und methodische Schwierigkeiten berücksichtigt werden.

Erstens haben verschiedene Faktoren eine gewisse Selektion der Patienten und Fälle bewirkt:

- Patienten mit unkomplizierten Krankheitsbildern, die in der Praxis eines niedergelassenen Dermatologen behandelt werden können, finden sich im vorliegenden Krankengut einer Klinik möglicherweise seltener als tatsächlich vorhanden.

- Tumoren besonderer Lokalisation, v.a. das Genitale und die Augennähe betreffend, kommen in der Fallsammlung wahrscheinlich ebenfalls seltener vor, als es einer durchschnittlichen Verteilung entspräche. Solche Kranke wurden nach der Erstuntersuchung häufig an Fachkliniken wie Frauenklinik oder Augenklinik überwiesen, oder sie suchten diese von vornherein auf und erscheinen deswegen in der Kartei der dermatologischen Poliklinik nicht.

- Auch sehr große, operationstechnisch nur mit erheblichem Aufwand therapierbare Tumoren fallen weg. Sie wurden meistens von der Chirurgischen oder Zahn-Mund-Kiefer - Klinik weiterbetreut.

Zweitens erwiesen sich die gefundenen Daten wegen fehlender Standardisierung der Anamnese- und Befunderhebung für manche Fragestellungen als zu lückenhaft. Die nachträgliche TNM-Klassifizierung z.B. scheiterte an der Unvollständigkeit der Angaben zum Lymphknotenstatus.
Aus demselben Grunde wurde auch bewußt auf eine Interpretation der ermittelten Metastasierungsfrequenz des Spinozellulären Karzinoms verzichtet.

Drittens müssen bei den anamnestischen Daten zusätzliche Fehlerquellen in Betracht gezogen werden.
Die in den Krankenakten protokollierten Angaben zur Vorgeschichte sind sowohl von der Art des Befragens als auch vom Erinnerungsvermögen des Patienten abhängig. Letzteres fällt beim hohen Erkrankungsalter der Hautkarzinompatienten besonders ins Gewicht.
Durch mögliche Erinnerungslücken oder durch eine ungenaue Anamneseerhebung wird z.B. die Aussagekraft der in der Arbeit ermittelten prozentualen Häufigkeiten von begünstigenden Anamnesefaktoren und vorausgehenden Hautmalignomen relativiert.
Andererseits kann durch gezielte Suggestivfragen des Untersuchers ein Faktor aus der Anamnese des Patienten über Gebühr hervorgehoben werden, so daß er fälschlicherweise als der alleinige Risikofaktor angesehen wird.

Eine anamnestisch besonders schwierige Fragestellung ist diejenige nach möglichen vorausgehenden Präkanzerosen. Es läßt sich rückblickend kaum klären, ob und wie lange eine Hautveränderung als Präkanzerose bestand, bevor sich aus ihr ein Spinozelluläres Karzinom entwickelte. Ohne einen früheren Biopsiebefund ist man weitgehend auf Vermutungen angewiesen.
Ähnliches gilt für die Angaben zur sogenannten "Tumorlaufzeit". Wie im Kapitel "Klinik" der Einleitung bereits erwähnt, kann eine Transformation einer Präkanzerose in das invasive Karzinom ohne wesentliche Veränderung der Morphe erfolgen. Die eigentliche Zeit, die von der Entstehung des Spinozellulären Karzinoms bis zu seiner Diagnose verstreicht ("Laufzeit"), ist somit nur bei einer "de novo-Entstehung" exakt feststellbar. —

Viertens: Das hohe Erkrankungsalter der Patienten zieht weitere Folgen nach sich.

- Ältere Menschen bemerken möglicherweise Hautveränderungen später als junge. Entsprechende Tumoren könnten bei ihnen deswegen größer, weiter fortgeschritten und häufiger multipel sein.

- Der ältere Patient nimmt seltener Nachschautermine wahr, sei es, daß er zu gebrechlich wurde, sei es, daß er zwischenzeitlich an einer anderen Krankheit verstorben ist. So sind vor allem der Möglichkeit einer Tumornachsorge und damit der Entdeckung und Dokumentation besonderer Verläufe wie "Metastasierung" und "Rezidiv" Grenzen gesetzt. —

Fünftens: Nicht nur die Interpretation der eigenen Daten, sondern auch die vergleichende Bewertung anderer Arbeiten gestaltete sich zuweilen schwierig. So dürfen frühere Untersuchungen von NAGEL (1955), SCHAUB (1965) und SCHMIDT (1958) nur bedingt zum Vergleich herangezogen werden, da sie auf einem Krankengut basieren, das auch histologisch nicht gesicherte Fälle enthält. Bei der Gegenüberstellung entsprechender Ergebnisse sind deswegen nur grobe Unterschiede relevant. Auch konnten für manche Fragestellungen die Vergleichswerte nicht direkt aus anderen Statistiken abgelesen werden, sondern sie mußten - bezogen auf die jeweils interessierende Patientengruppe - erst aus dem Tabellenmaterial errechnet werden. —

Schließlich geht bei der Beurteilung der Daten v.a. zum Mb. Bowen der "Fehler der kleinen Zahl" ein. Es liegt auf der Hand, daß bei einer Anzahl von 49 Bowen-Herden eine Verallgemeinerung der Ergebnisse nur in Grenzen erlaubt ist. Allerdings sind in der Literatur bisher nur wenige Statistiken erschienen, die eine größere Fallzahl aufweisen. (ANDERSEN u. Mitarb. 1973, CALLEN 1978, DEGOS u. Mitarb. 1976, GRAHAM u. HELWIG 1959, KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN 1977, WUNDERLICH 1975).

Die Aufzählung der genannten Punkte möge den Leser vor einer Überinterpretation der folgenden Tabellen und Zahlen bewahren.
Vielmehr soll die vorliegende Arbeit Anhaltspunkte für bestimmte Häufigkeiten vermitteln und so Klinik und Epidemiologie des Spinozellulären Karzinoms und des Mb. Bowen illustrieren.

II. Kurze zahlenmäßige Übersicht

Durch Anwendung der im Abschnitt "Datenmaterial und Methodik" genannten Auswahlkriterien konnte eine Gruppe von 353 Patienten mit 406 Hautveränderungen gewonnen werden. Sie setzt sich wie folgt zusammen:

208 Patienten weisen histologisch gesicherte Spinozelluläre Karzinome und/oder Mb. Bowen auf. Sie werden im weiteren als sog. "Karzinompatienten" bezeichnet. Sofern nicht ausdrücklich anders erwähnt, bilden sie den Bezugspunkt für das im Kapitel "PATIENTENSTATISTIK" aufgeführte Zahlenmaterial.

147 Patienten kamen mit Hautveränderungen unter dem klinischen Verdacht "Spinozelluläres Karzinom"/"Mb. Bowen" zur Diagnose, der jedoch histologisch nicht bestätigt werden konnte.
2 dieser Patienten hatten gleichzeitig ein histologisch nachgewiesenes Spinozelluläres Karzinom an anderer Stelle und werden deswegen auch in der Gruppe der Karzinompatienten geführt
(208 + 147 - 2 = 353 Patienten).

Die 406 Hautveränderungen der Gesamtpatientengruppe untergliedern sich in eine sog. "Karzinomgruppe" von

249 Spinozellulären Karzinomen / Mb. Bowen,
auf die sich die meisten der im Kapitel "TUMORSTATISTIK" gemachten Angaben beziehen,

und in 157 anderslautende Diagnosen
(249 + 157 = 406 Hautveränderungen).

III. TUMORSTATISTIK

1.) Histologie

a) Aufschlüsselung der Diagnosen

Eine Analyse der histologischen Befunde der "Karzinomgruppe" ergibt

200 mal nur die Diagnose "Spinozelluläres Karzinom" (Abkürzung: "Sp."),

5 mal die Kombination Spinozelluläres Karzinom und Mb. Bowen in einem Tumorbezirk (Abkürzung: "Sp. + Mb.B."),

44 mal nur die Diagnose "Mb. Bowen" (Abkürzung: "Mb.B.")

Summe: 249 "Karzinome".

Diejenigen Fälle, bei denen Spinozelluläres Karzinom und Mb. Bowen nebeneinander in einem Tumorbezirk vorliegen, werden jeweils sowohl als Spinozelluläres Karzinom als auch als Mb. Bowen gewertet.
Somit beläuft sich die
Gesamtzahl der Spinozellulären Karzinome auf 200 + 5 = 205,
die Gesamtzahl der Mb. Bowen auf 44 + 5 = 49.

b) Broderseinteilung

Die Brodersskala beschreibt den histologischen Differenzierungsgrad eines Spinozellulären Karzinoms. Sie besitzt vier Grade, deren Definition bereits im Abschnitt "Histologie" der Einleitung genannt worden sind. Auch der Tübinger Pathologe ordnet in seinen Histologiebefunden die 205 Spinozellulären Karzinome in diese Skala ein (Tabelle 2).

Tabelle 2

Broderseinteilung: Häufigkeiten Spinozellulärer Karzinome je Broders Grad

Broders Grad	Häufigkeiten der Spinozellulären Karzinome	
	absolut	relativ
I	21	10,2 %
I - II	72	35,1 %
II	42	20,5 %
II - III	13	6,3 %
III	38	18,5 %
III - IV	11	5,4 %
IV	2	1,0 %
nicht zugeordnet	6	3,0 %
Summe:	205	100,0 %

2.) Klinik

a) 1 Makromorphologie des Spinozellulären Karzinoms

Das Spinozelluläre Karzinom tritt - wie schon mehrfach betont - in verschiedenen makroskopischen Formen auf. In den Befundberichten über die 205 histologisch gesicherten Spinozellulären Karzinome spiegelt sich diese Tatsache wider. Die Daten zur Makromorphologie variieren darin je nach Untersucher und zu beschreibender Hautveränderung stark.
Es wird trotzdem der Versuch unternommen, sie in Großgruppen zusammenzufassen. Dabei soll eine Zuordnung zu bestimmten Wuchsformen vorgenommen werden.

Das Spinozelluläre Karzinom zeigt

93 mal = 45,4 % ein exophytisches / protuberierendes / knotiges Wachstum,

31 mal = 15,1 % eine ulcerotumoröse Mischform,

27 mal = 13,2 % vorwiegend ulcerierend infiltratives Wachstum,

26 mal = 12,7 % eine flach infiltrierende Ausbreitungsform. Die Läsion sieht dabei Keratoma senile - artig aus, bildet also flache erytematöse Plaques mit Schuppen, hyperkeratotischen Auflagerungen, bzw. krustenbedeckten Erosionen.

2 mal = 1,0 % wurde der Befund als nackt papillär beschrieben.

26 mal = 12,7 % war die Morphe fraglich und nicht einzuordnen.

Summe: n = 205 Sp. = 100 %.

b)1 Charakteristika

Als nächstes sollen die Befundberichte auf immer wiederkehrende, bzw. gehäuft beobachtete Eigenschaften der Tumoren untersucht werden. Damit verbindet sich das Ziel, für das Spinozelluläre Karzinom spezifische morphologische Charakteristika herauszustellen.
Es sind jedoch lediglich die Eigenschaften "hyperkeratotisch" und "derb" in einer gewissen Häufung vorhanden: Die Untersucher bezeichnen 66 (= 32,2 %) der 205 (= 100 %) histologisch verifizierten Spinozellulären Karzinome als "hyperkeratotisch", 38 (= 18,5 %) als "derb".

Diskussion

Beim Spinozellulären Karzinom können keine typischen morphologischen Kriterien aus den Befundberichten ermittelt werden.
Die in der Einleitung beschriebene morphologische Vielfalt des Krankheitsbildes stellt sicher den wichtigsten Grund hierfür dar.
Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, unter welch unterschiedlichen Bildern, - vom Knoten bis zum Ulcus oder der flachen ekzematoiden Läsion -, sich ein Stachelzellkrebs der Haut verbergen kann.
Ähnliches findet sich in der Literatur.
BURG (1981) nennt die initiale Hyperkeratose, aus der sich teils exophytisch wachsende Knoten oder aber Ulcera entwickeln.
GREITHER (1978) unterscheidet die exophytische von der primär ulcerierten Form.
GERTLER (1973) und GOTTRON/NIKOLOWSKI (1960) teilen ein in knotiges bzw. Cornu cutaneum-artiges Spinozelluläres Karzinom, in infiltrierend wachsendes, in vegetierend wachsendes und nackt papilläres Karzinom.
Die letztgenannte Einteilung entspricht in etwa den von mir oben benutzten Wachstumsformen.

Der Autor HAYNES (1980) betont die Variabilität des Aussehens von Spinozellulären Karzinomen, die flache oder knotige, psoriasiforme und ulcerierte Herde bilden können.
Was überall wiederkehrende Kennzeichen des Spinozellulären Karzinoms betrifft, so sind solche auch in der Literatur kaum beschrieben.
Die Eigenschaft "derb" wird jedoch von vielen Autoren als recht typisch betrachtet (z.B. GERTLER 1973, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, SANDERSON 1979, STOLL 1979 a+b, WODNIANSKY 1973).
Die morphologische Vielfalt bedingt die Notwendigkeit einer sorgfältigen und genauen Untersuchung und Dokumentation des Befundes.
Vor allem erschwert sie die klinische Diagnose und macht die Frage nach möglichen Differentialdiagnosen zu einem wichtigen Anliegen (siehe Kapitel III. 3.) "Diagnose").

2 Makromorphologie des Mb. Bowen

Auch beim Mb. Bowen ist das morphologische Erscheinungsbild recht bunt:
Das in der Einleitung genannte typische Bild eines wenig infiltrierten, scharf begrenzten Erythems, das mit Schuppen oder Krusten bedeckt ist, findet sich in etwa der Hälfte der Tübinger Fälle. Die folgende Aufstellung verdeutlicht die Polymorphie des Mb. Bowen.

Der Mb. Bowen zeigt

25 mal = 51 %	das "typische Bild" (s.o.),
11 mal	eine tumoröse Form,
2 mal	ein Ulcus,
4 mal	ein Erythem mit Erosion,
4 mal	typische Basaliomkriterien (perlmuttiger Knötchensaum, Teleangiektasien).
3 mal	wurden keine genauen Angaben gemacht.

Summe: n = 49 Mb.B. = 100 %
(histolog. verifizierte Fälle)

b) 2 Charakteristika

Auch hier wird der Versuch unternommen, nach gehäuft genannten Eigenschaften zu suchen. Als typisches Merkmal nannten die Untersucher das Erythem bei 39 = 79,6 % der 49 histologisch gesicherten Mb. Bowen.

Diskussion

Die Zusammenstellung aus den Befundberichten stellt als häufigstes Erscheinungsbild des Mb. Bowen die scharf begrenzte erythematöse Plaque mit Schuppen- oder Krustenauflagerung heraus.

Dieser Befund wird von den meisten Autoren als der für das Krankheitsbild typische beschrieben (CALLEN 1978, HAYNES 1980, HOEDE 1981, KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN 1977, MAIZE u. RASMUSSEN 1979, PINKUS 1979, SANDERSON 1979, WUNDERLICH 1975).
Allerdings betonen sowohl HOEDE als auch MAIZE u. RASMUSSEN, daß daneben auch verruköse bzw. noduläre oder ulcerierte Herde bestehen. Deswegen ist auch hier die klinische Diagnose erschwert.
Darüber hinaus ähneln die gerne auch als "psoriasiform" oder "ekzematoid" bezeichneten "typischen" Bowenherde - wie schon die Attribute verraten - anderen Dermatosen (- siehe weiter unten unter Kapitel III. 3.) "Diagnose").

c) Subjektive Symptome

Manche Spinozellulären Karzinome und Mb. Bowen verursachen ihren Trägern Beschwerden. Die Anamnesen der 249 histologisch bestätigten Fälle (Karzinomgruppe) werden daraufhin durchgesehen.
Bei 32 Tumoren (= 12,8 % der 249 Sp. + Mb.B.) geben die Patienten Symptome an.

11 Tumoren bluteten mehrfach auf Berührung.
6 Tumoren nässten.
9 Tumoren schmerzten.
10 Tumoren juckten und brannten.
(Kombination mehrerer Symptome möglich)
Schmerzen im weiteren Sinn bestanden also bei 19 = 7,6 % der 249 Sp. + Mb.B.

Die Angaben betreffen nur die in der Kartei protokollierten und vom Patienten spontan geäußerten Klagen. Daneben existiert möglicherweise eine Dunkelziffer, die jedoch retrospektiv aus der Anamnese nicht mehr ermittel werden kann (- siehe Kapitel I. 7.) "Schwierigkeiten bei der Datenerfassung und Interpretation").

Diskussion

Spinozelluläre Karzinome der Haut werden in Lehrbüchern im allgemeinen als schmerzlos beschrieben (NASEMANN u. SAUERBREY 1979, WODNIANSKY 1973).

Daß es, - wie überall in der Medizin -, Ausnahmen von der Regel gibt, bestätigen die aufgeführten Fälle. Interessanterweise machte PINKUS (1979) die Beobachtung, daß sich die Umwandlung eines Keratoma senile in ein Spinozelluläres Karzinom nicht selten durch Schmerzen oder Mißempfindungen ankündigt.

Der Mb. Bowen verläuft in der Regel ebenfalls beschwerdefrei. Gelegentlich treten aber auch hier Brennen oder Jucken auf, besonders bei den in Schleimhautnähe gelegenen Läsionen (HOEDE 1981, MAIZE u. RASMUSSEN 1979, PINKUS 1979).

Eine häufiger beobachtete Eigenschaft Spinozellulärer Karzinome ist hingegen ihre Blutungsneigung schon bei leichter Berührung (BURG 1981, NASEMANN u. SAUERBREY 1979).

d) Laufzeit

Sowohl beim Stachelzellkrebs als auch beim Mb. Bowen interessiert ein weiterer anamnestischer Faktor: die sog. Tumorlaufzeit.
Damit ist die Zahl vom ersten Bemerken einer Hautveränderung bis zu ihrer Diagnose (hier: an der Poliklinik der Universitätshautklinik Tübingen) gemeint.

Die Angaben der Patienten weisen eine große Streuung auf. Manchmal fehlen diese Daten in den Krankenakten auch ganz.
Dies ist der Fall bei

21 Gesamtkarzinomen (= 8,4 % von n = 249 Sp. + Mb.B.),
15 Spinozell. Karzinomen (= 7,3 % von n = 205 Sp.),
6 Mb. Bowen (=12,2 % von n = 49 Mb.B.).

Tabelle 3 gibt die Verteilung der histologisch gesicherten Spinozellulären Karzinome und/oder Mb. Bowen auf die verschiedenen Laufzeiten wieder.
Dabei beziehen sich die relativen Häufigkeiten in Prozent auf die Gesamtzahl der jeweiligen Tumoren minus die Anzahl der Tumoren ohne Angaben zur Laufzeit (s.o.).
Die Prozentangaben sind auf 1 Dezimalstelle hinter dem Komma gerundet.

Tabelle 3

Häufigkeiten Spinozellulärer Karzinome und/oder Mb. Bowen mit verschiedenen, einseitig begrenzten Laufzeitintervallen

Laufzeit	Häufigkeiten der Gesamt-Karzinome (Sp. + Mb.B.)		Spinozell. Karzinome		Mb. Bowen	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
≤ 6 Wochen	33	14,5 %	31	16,3 %	2	4,6 %
≤ 2 Monate	44	19,3 %	42	22,1 %	3	7,0 %
≤ 6 Monate	107	46,9 %	97	51,0 %	13	30,2 %
≤ 1 Jahr	142	62,3 %	128	67,4 %	17	39,5 %
≤ 2 Jahre	168	73,7 %	150	78,9 %	22	51,2 %
≤ 3 Jahre	183	80,3 %	157	82,6 %	30	69,8 %
≤ 6 Jahre	210	92,1 %	178	93,7 %	37	86,0 %
≤ 10 Jahre	213	93,4 %	180	94,7 %	38	88,4 %
> 10 Jahre	15	6,6 %	10	5,3 %	5	11,6 %
Summe:	228	100 %	190	100 %	43	100 %

Diskussion

Versucht man, von der anamnestischen Laufzeit auf die Wachstumsgeschwindigkeit eines Tumors zu schließen, so ergeben sich Schwierigkeiten.
Schnelles Wachstum bedeutet zwar in der Regel auch eine kurze Zeitspanne vom Bemerken bis zur Diagnose einer Läsion. In der Umkehrung darf dieser Satz jedoch nicht ohne weiteres gebraucht werden.
Eine subjektiv kurze Laufzeit muß nicht notwendigerweise mit objektiv schnellem Tumorwachstum einhergehen.
Wie im Kapitel I. 7.) "Schwierigkeiten bei der Datenerfassung und Interpretation" generell zur Interpretation anamnestischer Angaben bemerkt wurde, so müssen auch hier die Unsicherheitsfaktoren von Erinnerungslücken des Patienten oder ungenauer Anamneseerhebung des Arztes in Rechnung gestellt werden.
Trotzdem kann man aus Tabelle 3 gewisse Schlußfolgerungen ziehen:

Das Spinozelluläre Karzinom zeigt in der Mehrzahl eine kurze Laufzeit von Monaten bis wenigen Jahren. Rund zwei Drittel der beobachteten Karzinome kamen in einem Zeitraum bis zu maximal einem Jahr zur Diagnose.

Mit dieser Feststellung geht SANDERSON (1979) konform, der als Entwicklungszeitraum des Spinozell. Karzinoms mehrere Monate bis Jahre angibt.
FRIEDRICH und Mitarbeiter (1975) heben in ihren Überlegungen zur Differentialdiagnose des Stachelzellkrebses der Haut ebenfalls auf die charakteristische, Monate umfassende Latenzzeit bis zur Erstdiagnose ab.
Bei einer etwas kleineren Fallzahl stellt SCHMIDT (1964) in ihrer Dissertation ähnliche Laufzeiten wie im vorliegenden Krankengut fest. Sie betrugen bei zwei Dritteln der von ihr erfaßten Karzinome 18 Monate oder weniger.

RICK (1964) errechnet in ihrer Arbeit bei einer ebenfalls großen Streubreite der Angaben (1 Monat bis 12 Jahre) 10,2 Monate als mittlere Entwicklungszeit des Spinozellulären Karzinoms bis zu seiner Therapie.

Sehr kurze Verläufe von wenigen Wochen werden im Tübinger Krankengut von immerhin 16,3 % der Spinozellulären Karzinome berichtet.
Bemerkenswert ist ferner die Existenz sehr langer Laufzeiten. 5,3 % der Tumoren sollen länger als 10 Jahre bestanden haben. Bei solch ausgedehnten Zeiträumen kann natürlich nicht ausgeschlossen werden, daß sich eine Präkanzerose allmählich oder plötzlich in ein Karzinom umwandelt, ohne daß der Patient diesen Zeitpunkt an einer Veränderung der Läsion zu erkennen braucht. So entstehen fälschlicherweise als zu lang gewertete Laufzeiten. Immerhin dürften Spinozelluläre Karzinome mit relativ langer Bestandsdauer häufiger als gemeinhin angenommen vorkommen.
Nach der vorliegenden Zusammenstellung ist es daher nicht ratsam, sich zu sehr auf eine typische Laufzeit als differentialdiagnostisches Kriterium beim Spinozellulären Karzinom zu verlassen
(FRIEDRICH u. Mitarbeiter (1975): kürzere Laufzeiten des Spinozellulären Karzinoms von Monaten gegenüber längeren Laufzeiten bei Basaliomen, aber: längere Laufzeit des Spinozellulären Karzinoms gegenüber Keratoakanthomen).

Der Mb. Bowen läuft in den beobachteten Fällen durchschnittlich länger als das Spinozelluläre Karzinom, bevor er zur Diagnose kommt.
WUNDERLICH (1975) gibt bei seinem Patientenkollektiv (116 Pat., 155 Tumoren) eine ähnliche Verteilung der Laufzeiten wie die oben beschriebenen an. 82 % der Mb.B. bestanden $\leq$ 5 Jahre, 7 % > 10 Jahre.

DEGOS u. Mitarb. (1976) sowie GRAHAM u. HELWIG (1972) errechneten bei Laufzeiten von 1 Monat bis zu 50 Jahren für den Mb. Bowen eine mittlere Bestandsdauer von etwa 6 Jahren, für den Mb. Queyrat von 2 Jahren.
CALLEN (1978) schließlich nennt dafür 4 - 5 Jahre.

e) Lokalisation

Aus den Befundberichten über die histologisch gesicherten Spinozellulären Karzinome und Mb. Bowen lassen sich die Häufigkeiten ihrer verschiedenen Lokalisationen ermitteln.
Die gefundenen Ergebnisse werden zunächst tabellarisch in ihrer absoluten Häufigkeit pro genannter Region (= einzelne Zeilen) dargestellt (Tabelle 4). Dabei gliedert sich die Tabelle in "Karzinome bei Männern", "Karzinome bei Frauen" und "Karzinome bei Gesamtpatienten" (= Summe der männlichen und weiblichen Patienten).
Innerhalb jeder der drei Gruppen unterscheidet die Tabelle wiederum zwischen Gesamtkarzinomen, abgekürzt: "Karz." = Summe aus Spinozellulären Karzinomen und Mb. Bowen (jeweils linke Spalte), Spinozellulären Karzinomen "Sp." (mittlere Spalte) und Mb. Bowen, "Mb.B." (jeweils rechte Spalte).

Bei den mit * gekennzeichneten Stellen handelt es sich um je eine Kombination eines Spinozellulären Karzinoms mit einem Mb. Bowen in einem Tumorbezirk. Diese Karzinome werden sowohl der Gruppe der Mb. Bowen als auch derjenigen der Spinozellulären Karzinome zugerechnet. Daraus erklärt sich die Summendifferenz in Bezug auf die Zahl der Gesamtkarzinome.

Tabelle 4

Zahlenmäßige Verteilung der histologisch gesicherten Karzinome (Sp., Mb.B.) auf verschiedene Lokalisationen

a) Lokalisationen am Kopf

Lokalisation	Anzahl der Tumoren								
	bei Männern			bei Frauen			bei Gesamtpat.		
	Karz.	Sp.	Mb.B.	Karz.	Sp.	Mb.B.	Karz.	Sp.	Mb.B.
Unterlippe	47	47	--	7	7	--	54	54	--
Ohr + periauri-kulär	*29	26	4	9	8	1	*38	34	5
Schläfe	12	9	3	14	12	2	26	21	5
Nase	9	9	--	9	9	--	18	18	--
Wange	11	11	--	*9	7	3	*20	18	3
Stirn	3	2	1	8	8	--	11	10	1
Kopfhaut	3	3	--	*3	3	1	*6	6	1
periokulär	1	1	--	4	4	--	5	5	--
Oberlippe	2	2	--	1	1	--	3	3	--
Sonstiges	--	--	--	2	--	2	2	--	2
Summe: "Kopf"	117	110	8	66	59	9	183	169	17

Fortsetzung der Tabelle 4

Zahlenmäßige Verteilung der histologisch gesicherten Karzinome (Sp., Mb.B.) auf verschiedene Lokalisationen

b) Lokalisation außerhalb des Kopfes

Lokalisation	Anzahl der Tumoren								
	bei Männern			bei Frauen			bei Gesamtpat.		
	Karz.	Sp.	Mb.B.	Karz.	Sp.	Mb.B.	Karz.	Sp.	Mb.B.
Hals, Nacken	1	--	1	*3	3	1	*4	3	2
Handrücken Finger	15	12	3	9	6	3	24	18	6
Arm außer Hand	2	1	1	1	--	1	3	1	2
Bein	5	3	2	4	1	3	9	4	5
Rumpf	12	3	9	6	1	5	18	4	14
Genitale	5	4	1	*3	2	2	*8	6	3
Summe: "außerhalb Kopf"	40	23	17	26	13	15	66	36	32
Summe aller Lokalisationen:	157	133	25	92	72	24	249	205	49

Zur Veranschaulichung sollen im folgenden wichtige Lokalisationen herausgegriffen und in relativen Häufigkeiten beschrieben werden.
Die jeweiligen Bezugszahlen stehen im Text vermerkt. Auch hier sind die Angaben nach Gesamtkarzinomen (Sp. u. Mb.B.), Spinozellulären Karzinomen und Mb. Bowen in dieser Reihenfolge getrennt aufgeführt. Eine etwaige Differenz der Summe aus Anzahl der Spinozellulären Karzinome plus Anzahl der Mb. Bowen im Vergleich zur Zahl der sog. "Gesamtkarzinome" ist durch die Existenz der oben mit * markierten fünf Kombinationstumoren bedingt.

Wichtiges zur Lokalisation

Männer:

Lokalisation Kopf:

117 Gesamt Karzinome = 74,5% d.Karz.bei Männern (n= 157 = 100%),
110 Sp. = 82,7% " Sp. " " (n= 133 = 100%),
8 Mb.B. = 32,0% " Mb.B. " " (n= 25 = 100%).

Lokalisation Unterlippe:

47 Karzinome = 29,3% d.Karz.bei Männern (n= 157 = 100%),
47 Sp. = 35,3% " Sp. " " (n= 133 = 100%);

- bezogen auf die Zahl der Karzinome am Kopf bei Männern:
47 Karzinome = 40,2% (n = 117 = 100%),
- bezogen auf die Zahl der Sp. am Kopf bei Männern:
47 Sp. = 42,7% (n = 110 = 100%).

Lokalisation außerhalb des Kopfes:

40 Karzinome = 25,5% d.Karz.bei Männern (n= 157 = 100%),
23 Sp. = 17,3% " Sp. " " (n= 133 = 100%),
17 Mb.B. = 68,0% " Mb.B. " " (n= 25 = 100%);

- davon an unbelichteten Hautstellen (Rumpf, rumpfnahe Extremitäten, Genitale, beim Mann distale untere Extrem.):

22 Karzinome = 14,0% d.Karz.bei Männern (n= 157 = 100%),
10 Sp. = 7,5% " Sp. " " (n= 133 = 100%),
12 Mb.B. = 48,0% " Mb.B. " " (n= 25 = 100%).

Frauen:

Lokalisation Kopf:

66 Karzinome = 71,7% d.Karz.bei Frauen (n= 92 = 100%),
59 Sp. = 81,9% " Sp. " " (n= 72 = 100%),
9 Mb.B. = 37,5% " Mb.B. " " (n= 24 = 100%).

Lokalisation Unterlippe:

7 Karzinome = 7,6% d.Karz.bei Frauen (n= 92 = 100%),
7 Sp. = 9,7% " Sp. " " (n= 72 = 100%);
- bezogen auf die Zahl der Karzinome am Kopf bei Frauen:
7 Karzinome = 10,6% (n = 66 = 100%),
- bezogen auf die Zahl der Sp. am Kopf bei Frauen:
7 Sp. = 11,9% (n = 59 = 100%).

Lokalisation außerhalb des Kopfes:

26 Karzinome = 28,3% d.Karz.bei Frauen (n= 92 = 100%),
13 Sp. = 18,1% " Sp. " " (n= 72 = 100%),
15 Mb.B. = 62,5% " Mb.B. " " (n= 24 = 100%);
- davon an unbelichteten Stellen (Rumpf, rumpfnahe Körperstellen, Genitale):

9 Karzinome = 9,8% d.Karz.bei Frauen
3 Sp. = 4,2% " Sp. " " (Bezugszahlen siehe oben).
7 Mb.B. = 29,2% " Mb.B. " "

Gesamtpatienten (Männer + Frauen):

Lokalisation Kopf:

183 Karzinome = 73,5% der Gesamtkarzinome (n= 249 = 100%),
169 Sp. = 82,4% " " Sp. (n= 205 = 100%),
17 Mb.B. = 34,7% " " Mb.B. (n= 49 = 100%).

Lokalisation Unterlippe:

54 Karzinome = 21,7% der Gesamtkarzinome (n= 249 = 100%),
54 Sp. = 26,3% " " Sp. (n= 205 = 100%);
- bezogen auf die Zahl der Karzinome am Kopf:
54 Karzinome = 29,5% (n = 183 = 100%),
- bezogen auf die Zahl der Sp. am Kopf:
54 Sp. = 31,9% (n = 169 = 100%).

Lokalisation außerhalb des Kopfes:

66 Karzinome = 26,5% der Gesamtkarzinome
36 Sp. = 17,6% " " Sp. (Bezugszahlen siehe "Kopf")
32 Mb.B. = 65,3% " " Mb.B.

- davon an unbelichteten Stellen (Definition siehe oben)

31 Karzinome = 12,4% der Gesamtkarzinome
13 Sp. = 6,3% " " Sp. (Bezugszahlen siehe "Kopf").
19 Mb.B. = 38,8% " " Mb.B.

Diskussion

- Lokalisation des Spinozellulären Karzinoms

In fast allen Arbeiten, die sich mit dem Thema 'Spinozelluläres Karzinom' beschäftigen, ist der Lokalisation von Hautkarzinomen ein eigener Abschnitt gewidmet. Im Laufe der Zeit konnten bei wachsenden Fallzahlen die am häufigsten befallenen Hautstellen ermittelt werden.

Bei heutigen Autoren sind dies die besonders lichtexponierten, von Kleidung nicht bedeckten Körperstellen wie Gesicht bzw. Kopf, Handrücken und Vorderarm (z.B. GERTLER 1973, GREITHER 1978, KORTING 1973, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, SANDERSON 1979, WODNIANSKY 1973).

Die tabellarische Darstellung der Lokalisationen im Tübinger Krankengut (Tabelle 4) spiegelt diese typische örtliche Verteilung Spinozellulärer Karzinome wider:

Die Mehrzahl der Tumoren ist am Kopf lokalisiert (- rund 82 % der gesamten Sp.). Signifikante Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern ergeben sich dabei nicht.

An lichtexponierten Stellen befinden sich 94 % der Karzinome, an von Kleidung bedeckt getragenen Regionen dagegen nur 6 %. Auch darin unterscheiden sich die Geschlechter kaum.

Vergleichszahlen aus der Literatur stützen dieses Ergebnis. MÖLCK (1965, zit. nach BURG 1981) fand 85 % der von ihm untersuchten Spinozellulären Karzinome am Kopf, 15 % außerhalb.

KREYSEL u. Mitarb. (1977) beschreiben 71,8 % der Spinozellulären Karzinome am Kopf und 28,2 % außerhalb, dabei an unbelichteten Körperstellen 19 %.

Der größere Anteil Spinozellulärer Karzinome an unbelichteten Körperstellen bei KREYSEL u. Mitarb. könnte durch voneinander abweichende Definitionen bedingt sein. Der Autor rechnet nämlich zu den sonnenexponierten Körperregionen nur Kopf und Handrücken, während in der vorliegenden Arbeit auch Vorderarme und Unterschenkel der Frau hinzugezählt werden.
In ihrer Arbeit zitierten KREYSEL u. Mitarb. außerdem drei weitere Autoren, die sich mit dem Anteil Spinozellulärer Karzinome an unbelichteten Körperstellen befaßt haben. KLEINE-NATROP (1969), FETTING (1973) und LUGER (1971) haben über Prozentsätze von 9,8 %, 18,9 % und 21,4 % Spinozellulärer Karzinome in solchen Bereichen berichtet.
Mit einem ähnlichen Krankengut wie dem vorliegenden beschäftigen sich ferner NAGEL (1955), SCHMIDT (1958) und SCHAUB (1965) in ihren Dissertationen.

Untersucht man bevorzugte Lokalisationen des Stachelzellkrebses im Bereich des Kopfes, so ergibt sich nach Tabelle 4 das folgende Bild:
Bei Männern sind in abnehmender Häufigkeit befallen:
1.) Unterlippe (43 % der Kopfspin.),
2.) Ohr sowie
3.) Wange, Schläfe, Nase (alle etwa gleich häufig).

Bei Frauen verschieben sich die Relationen etwas.
Die Unterlippe tritt in den Hintergrund (nur 12 % der Kopfsp.). Die Lokalisation "Schläfe" führt, jedoch nur mit geringem Vorsprung gegenüber den etwa gleichen Häufigkeiten an Nase, Stirn, Ohr, Wange und Unterlippe. SCHMIDT (1958) und NAGEL (1955) ermittelten ähnliche Verteilungen.

Das Ohr war die zweithäufigste Lokalisation bei Männern, gefolgt von etwa gleich häufig vorkommenden Tumoren an Wange, Mandibularbogen, Nase und Schläfe.
Die Angaben zur Rangfolge der Kopflokalisationen bei Frauen differieren bei den Autoren etwas.
NAGEL (1955) stellte jedoch ebenfalls die Reihenfolge
1.) Schläfe, gefolgt von 2.) Wange, Unterlippe, Nase und Stirn fest (unter 2.) aufgeführte Punkte alle etwa gleich häufig).

Außerhalb des Kopfes treten Spinozelluläre Karzinome, wie schon erwähnt, bevorzugt am Handrücken auf.
Im eigenen Krankengut sind 8,8 % der gesamten Stachelzellkrebse dort lokalisiert.
KREYSEL u. Mitarb. (1977) nennen in ihrer Hamburger Statistik für diesen Ort 9,5 %, während die Zahlen von NAGEL (1955), SCHMIDT (1958) und SCHAUB (1965) nur 3 - 5 % umfassen.

Zusammenfassung:
Bedenkt man die verschiedenen Beobachtungszeiträume, die den zitierten Arbeiten zugrunde liegen (NAGEL: 1.1.47 - 1.7.54 - Tübingen, SCHMIDT: 1.6.49 - 31.12.56 - Stuttgart, SCHAUB: 1.7.54 - 28.2.60 - Tübingen, MÖLCK 1952 - 1962 - Marburg, KREYSEL u.a. 1967 - 1974 - Hamburg, vorliegende Statistik 1.1.76 - 31.12.79 - Tübingen), so kann man für die letzten 30 Jahre eine weitgehende Konstanz der örtlichen Verteilung Spinozellulärer Karzinome annehmen.
Durchgehend treten sie bevorzugt in lichtexponierten Arealen auf (- siehe auch Kapitel IV. 4.) "Besonderheiten aus der Anamnese von Hautkarzinompatienten").

Allerdings muß sowohl bei den zitierten wie auch bei den vorliegenden Zusammenstellungen damit gerechnet werden, daß die tatsächliche Verteilung der Lokalisationen möglicherweise verzerrt wiedergegeben wird.

Wie schon im Abschnitt "Schwierigkeiten bei der Datenerfassung und Interpretation" in der Einleitung erwähnt, kommen wahrscheinlich bestimmte Lokalisationen (v.a. Genitale) in einer dermatologischen Poliklinik seltener zur Diagnose, als es ihrem tatsächlichen Auftreten entspräche. Solche Tumoren werden häufig primär von den zuständigen Fachkliniken diagnostiziert und therapiert.

- Lokalisation des Mb. Bowen

Beim Mb. Bowen zeigt schon der flüchtige Überblick über Tabelle 4 und die entsprechenden relativen Häufigkeiten Unterschiede zum Spinozellulären Karzinom. Allerdings ist die zur Verfügung stehende Fallzahl klein, so daß vor allem Angaben in Prozent nicht überinterpretiert werden dürfen.
Der Mb. Bowen betrifft in der Mehrzahl der in Tübingen beobachteten Fälle Hautstellen außerhalb des Kopfes (zu 65 %). Am Kopf, der Prädilektionsstelle des Spinozellulären Karzinoms, sind dagegen nur 35 % aller Mb. Bowen anzutreffen.
Auffallend häufig kommt das Krankheitsbild an unbelichteten Hautstellen vor: 39 % der Mb. Bowen (beim Mann sogar 48 %) sind dort lokalisiert. Die Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern liegen bei der vorhandenen kleinen Fallzahl im Zufallsbereich.

Eine Durchsicht der Literatur beantwortet die Frage nach bevorzugten Lokalisationen des Mb. Bowen nicht so eindeutig wie beim Spinozellulären Karzinom.
PINKUS (1979) bezeichnet nicht sonnenexponierte, bedeckt getragene Körperstellen als häufigsten Ort einer Bowenläsion.
Ähnliches ist bei MAIZE u. RASMUSSEN (1979) zu lesen, die Stamm und proximale Extremität angeben.
Dagegen beschreibt CALLEN (1978) die Mehrzahl der Mb. Bowen an sonnenexponierten Arealen.
SANDERSON (1979) geht dazwischen einen Kompromiß ein und nennt das Vorkommen an bedeckt und unbedeckt getragenen Körperpartien gleich häufig.
KREYSEL u. Mitarb. (1977) fanden bei den 53 Mb. Bowen ihres Hamburger Krankenguts 30,2 % am Kopf und 41,5 % an unbelichteten Körperstellen, - eine Verteilung die derjenigen des Tübinger Krankenguts in etwa entspricht.

Bei WUNDERLICH (1975), der 155 Mb. Bowen in Mainz untersuchte, sind die Zahlen ähnlich: 36,8 % der Mb. Bowen wurden an nicht lichtexponierten Arealen beobachtet.

Eine Pariser Statistik von DEGOS u. Mitarb. (1976) enthält sehr viele genitale Läsionen und ermittelt deswegen einen Prozentsatz von 53,9 % für bedeckt getragene Körperstellen.
HOEDE (1981) stellt diese drei umfangreichsten Bowenstatistiken der letzten Zeit tabellarisch gegenüber und addiert die Häufigkeiten einzelner Lokalisationen. Bezogen auf eine Gesamtzahl von nunmehr 477 Mb. Bowen errechnet er, daß 49 % der Bowenläsionen an unbelichteten Körperteilen lokalisiert sind.

Zusammenfassung:

Im wesentlichen stimmen die in der vorliegenden Arbeit festgestellten Häufigkeiten einzelner Lokalisationen des Mb. Bowen mit den wichtigsten Statistiken (vor allem mit den beiden deutschen) überein.
Der Einfluß von Sonnenlicht auf die Genese des Mb. Bowen wird aus den vorliegenden Ergebnissen sichtbar (rund zwei Drittel der Bowenherde fanden sich an sonnenexponierten Körperstellen).
Andererseits fällt das im Vergleich zu anderen Hautkarzinomen häufige Vorkommen an bedeckt getragenen Hautpartien auf.
Dies weist auf mögliche, systemisch wirkende Noxen bei der Entstehung des Mb. Bowen hin.

3.) Diagnose

3.1.) Diagnoseschema

Aufgrund der sorgfältig erhobenen Anamnese und des klinischen Bildes einer Hautläsion erstellt der Untersucher eine klinische Diagnose.
Sie bleibt so lange Verdachtsdiagnose, wie die endgültige Klärung durch den Histologen aussteht.
In diesem Kapitel sollen Verdachtsdiagnosen und histologische Befunde einander gegenübergestellt und verglichen werden.
Am einfachsten geschieht dies anhand eines Diagnoseschemas, das noch näher erläutert werden wird (Abbildung 1).
Es ermöglicht eine Orientierung über die Treffsicherheit klinischer Verdachtsdiagnosen bei Spinozellulärem Karzinom und Mb. Bowen. Bezugspunkt der als falsch oder richtig zu wertenden klinischen Diagnose ist dabei das histologische Untersuchungsergebnis.

klinische Diagnose / histologische Diagnose	+ =klin.Verdacht Sp. / Mb.B.	- =klin.Verdacht anderslautend	
+ =histologische Diagnose Sp. / Mb.B.	Anzahl der + / + Tumoren	Anzahl der - / + Tumoren	Zeilensumme *
- =anderslautende histolog. Diagnose	Anzahl der + / - Tumoren	(Anzahl der - / - Tumoren entfällt)	
	Spaltensumme * *		

Abb.1
Allgemeiner Aufbau des Diagnoseschemas

Erläuterungen:

+ / + Tumoren sind diejenigen Tumoren, bei denen die klinische Verdachtsdiagnose Sp./Mb.B. histologisch bestätigt wurde.

- / + Tumoren erwiesen sich histologisch als Sp./Mb.B., die klinische Verdachtsdiagnose lautete jedoch anders.

+ / - Tumoren sind diejenigen Tumoren, deren klinische Verdachtsdiagnose Sp./Mb.B. sich histologisch nicht verifizieren ließ.

* Die Zeilensumme faßt die Zahl der Tumoren mit histologischer Diagnose Sp./Mb.B. zusammen.

** Die Spaltensumme enthält die Anzahl der Tumoren mit klinischer Verdachtsdiagnose Sp./Mb.B.

Die Diagnoseschemata a) - c) geben die zahlenmäßigen Verhältnisse für die Gesamttumoren (Sp. + Mb.B.), Spinozelluläre Karzinome und Mb. Bowen wieder.

a) Diagnoseschema Gesamttumoren

klinische Diagnose / histologische Diagnose	+ =klin.Verdacht Sp. / Mb.B.	- =klin.Verdacht anderslautend
+ = histolog. verifiziertes Sp. / Mb.B.	+ / + 168 Tumoren	- / + 81 Tumoren
- = anderslautendes histologisches Ergebnis	+ / - 157 Tumoren	

Zeilensumme: 249 Tumoren

Spaltensumme: 325 Tumoren

In Worten:

Der klinische Verdacht eines Spinozellulären Karzinoms und/oder eines Mb. Bowen bestand bei 325 Hautveränderungen (Spaltensumme).
Dieser Verdacht erwies sich histologisch als richtig (+ / +) bei 168 = 51,7 % der Verdachtsfälle (n = 325 - 100 %).

Histologisch wurden 249 Hautveränderungen als Spinozelluläres Karzinom und/oder Mb. Bowen erkannt (Zeilensumme).
Bei 168 = 67,5 % (n = 249 = 100 %) dieser Läsionen bestand auch schon der entsprechende klinische Verdacht (+ / + Fälle).

b) Diagnoseschema Spinozelluläres Karzinom

klinische Diagnose / histologische Diagnose	+ =klin.Verdacht Sp.	- =klin.Verdacht anderslautend
+ = histolog. Diagnose Sp.	+ / + 142 Tumoren	- / + 63 Tumoren
- = histolog. Diagnose anderslautend	+ / - 121 Tumoren	

Zeilensumme: 205 Tumoren

Spaltensumme: 263 Tumoren

In Worten:

Ein klinischer Verdacht eines Spinozellulären Karzinoms lag bei 263 Tumoren vor. Dieser Verdacht bestätigte sich histologisch bei 142 = 54 % der Hautveränderungen (n = 263 = 100 %).

205 Tumoren erwiesen sich histologisch als Spinozelluläre Karzinome, davon waren 142 = 69,3 % (n = 205 = 100 %) bereits klinisch richtig diagnostiziert worden.

c) Diagnoseschema Mb. Bowen

klinische Diagnose / histologische Diagnose	+ =klin.Verdacht Mb.B.	- =klin.Verdacht anderslautend
+ = histolog. Diagnose Mb.B.	+ / + 27 Tumoren	- / + 22 Tumoren
- = histolog. Diagnose anderslautend	+ / - 36 Tumoren	

Zeilensumme: 49 Tumoren

Spaltensumme: 63 Tumoren

In Worten:

Mit dem klinischen Verdacht eines Mb. Bowen kamen 63 Hautveränderungen zur Diagnose. Bei 27 = 42,9 % der Läsionen konnte der Mb. Bowen histologisch verifiziert werden (n = 63 = 100 %).

49 Tumoren wurden histologisch als Mb. Bowen beschrieben; davon waren 27 = 55,1 % (n = 49 = 100 %) schon klinisch diagnostiziert worden.

Anmerkung: Die 5 Karzinome, bei denen in einem Tumorbezirk gleichzeitig ein Spinozelluläres Karzinom und ein Mb. Bowen auftraten, wurden sowohl unter "Spinozellulärem Karzinom", als auch unter "Mb. Bowen" aufgeführt (Summendifferenz !).

Diskussion

Die Diagnoseschemata des Spinozellulären Karzinoms und des Mb. Bowen zeigen deutlich die Schwierigkeiten einer rein klinischen Diagnose beider Krankheitsbilder. Durch die Vielfalt der makroskopischen Befunde ist eine hinreichend sichere Verdachtsdiagnose sehr erschwert (BURG 1981, DAHL 1976, HORNSTEIN 1980, PINKUS 1979).
Auch andere Autoren bestätigen dies.
Vor allem drei Untersuchungen, die sich gleichfalls mit der Treffsicherheit klinischer Diagnosen befassen, sind in diesem Zusammenhang von Interesse.
FREEMAN und KNOX (1963) verglichen in Houston klinische und histologische Befunde von Gewebsproben, die von niedergelassenen Dermatologen zur histologischen Untersuchung eingegangen waren. Sie stellten fest, daß die klinische Verdachtsdiagnose "Spinozelluläres Karzinom" bei dem vorliegenden Patientengut in 60 % histologisch bestätigt wurde. Andererseits waren 81 % der histologisch als "Spinozell. Karzinom" bezeichneten Hautveränderungen schon klinisch als solches diagnostiziert worden.
In Tübingen, also beim vorliegenden Krankengut, betragen die betreffenden Prozentsätze wie erwähnt 54 % und 69,3 %.
Da die Zahlen der Houstoner Untersuchung auf von niedergelassenen Dermatologen diagnostizierten Tumoren beruhen, dürfen sie jedoch nicht ohne weiteres mit denjenigen einer Universitätshautklinik verglichen werden.
FREEMAN und KNOX (1963) erwähnen den ihrer Studie eigenen Selektionsfaktor "Praxis" ausdrücklich.

Demgegenüber kommen in einer dermatologischen Fachklinik sehr wahrscheinlich mehr schwierig zu beurteilende Hautveränderungen ohne klassisches klinisches Bild zur Diagnose, woraus sich die geringere Treffsicherheit der Tübinger Verdachtsdiagnosen erklären könnte.
Aus München stammt die Untersuchung von H.J. BANDMANN (1973).
Er beschäftigt sich wie FREEMAN und KNOX (1963) mit von niedergelassenen Kollegen zur histologischen Befundung eingesandten Präparaten und ihren klinischen Verdachtsdiagnosen. Aus den auf S. 32 seiner Arbeit aufgeführten Tabellen 5 u. 6 gehen folgende Zahlen hervor:
Die klinische Diagnose "Spinozelluläres Karzinom" wurde histologisch verifiziert bei 58 % der Tumoren; von den histologisch gefundenen Spinozellulären Karzinomen waren wiederum 65,9 % bereits klinisch richtig erkannt worden. Die Verdachtsdiagnose eines Mb. Bowen bestätigte sich in 56 % (Tübingen: 42,9 %).

Sowohl klinikeigenes wie auch aus Praxen stammendes Untersuchungsmaterial bildet die Grundlage der Arbeit von H.K. FRIEDRICH, W. HÖBEL und M. HUNDEIKER (1975). Sie geben beim Spinozellulären Karzinom eine Trefferquote der klinischen Diagnose von 56 % an. Beim Mb. Bowen wurden dagegen nur 39 % der Verdachtsdiagnosen histologisch bestätigt. Diese Prozentzahlen stimmen fast mit den in Tübingen ermittelten überein.

Schlußfolgerung:
Aus den genannten Untersuchungen geht eindeutig die Wichtigkeit einer histologischen Überprüfung klinischer Verdachtsdiagnosen hervor. Nur durch Biopsie und anschließende histologische Untersuchung können Hautkarzinome sicher diagnostiziert und adäquat therapiert werden (siehe auch BANDMANN 1973 und DAHL 1976).

3.2.) Differentialdiagnosen

Zum Thema "Diagnose des Spinozellulären Karzinoms und des Mb. Bowen" gehören auch die möglichen Differentialdiagnosen beider Krankheitsbilder.
In Tabelle 5 sind die anderslautenden klinischen Verdachtsdiagnosen bei sich histologisch doch als Spinozelluläre Karzinome erweisenden Hautveränderungen (-/+ Fälle) zusammengestellt und in ihrer Häufigkeit beschrieben. Tabelle 6 bezieht sich auf die -/+ Fälle des Mb. Bowen. Die durch Unterstreichung in Tabelle 5 und 6 hervorgehobenen Diagnosen bezeichnen (semi-)maligne Hauttumoren, Präkanzerosen und als Sonderfall das Keratoakanthom. Solche Diagnosen ziehen - wie die des Spinozellulären Karzinoms - meist eine Exzision der Hautveränderung nach sich.

Tabelle 5
Klinische Diagnosen der -/+ Fälle und deren Häufigkeiten beim Spinozellulären Karzinom

klinische Diagnose	Häufigkeit absolut	relativ *
Basaliom	25	12,2 %
Keratoakanthom	10	4,9 %
Präkanzerose, Leukoplakie	6	2,9 %
Cornu cutaneum	2	1,0 %
Melanom	1	0,5 %
Keratosis senilis (ohne stärkere Atypien)	12	5,8 %
sonstige seltene Dermatitiden	7	3,4 %
zusammen:	63 = - / + Tumoren	30,7 %

*Relative Häufigkeiten beziehen sich auf die Gesamtzahl der sich histologisch als Spinozell. Karzinom erweisenden Tumoren: n = 205 = 100 %.
(Die Prozentangaben wurden auf eine Dezimalstelle hinter dem Komma gerundet).

Tabelle 6

Klinische Diagnosen der -/+ Fälle und deren Häufigkeiten beim Mb. Bowen

klinische Diagnose	Häufigkeit absolut	Häufigkeit relativ *
Basaliom	11	22,4 %
Melanom	1	2,0 %
Mb. Paget	1	2,0 %
Keratosis senilis (ohne stärkere Atypien)	5	10,2 %
Lichen erythematodes integumentalis	2	4,1 %
chron. Ekzem	1	2,0 %
Atrophie blanche	1	2,0 %
zusammen:	22 = - / + Tumoren	44,9 %

*Relative Häufigkeiten beziehen sich auf die Gesamtzahl der sich histologisch als Mb. Bowen erweisenden Tumoren: n = 49 = 100 %.
(Die Prozentangaben wurden auf eine Dezimalstelle hinter dem Komma gerundet).

Im genannten Zusammenhang interessieren aber auch die anderslautenden histologischen Diagnosen der klinisch fälschlicherweise als Spinozelluläres Karzinom oder Mb. Bowen angesehenen Hautveränderungen (+/- Fälle).

Tabelle 7 nennt histologische Diagnosen und deren Häufigkeiten für die +/- Fälle des Spinozellulären Karzinoms.

In Tabelle 8 sind dagegen die +/- Fälle des Mb. Bowen aufgeführt.
In beiden Tabellen wurden durch Unterstreichung solche Diagnosen hervorgehoben, die wegen ihres (prä-)kanzerösen Charakters ebenso wie das Spinozelluläre Karzinom die Exzision des Krankheitsherdes verlangen.

Tabelle 7

Histologische Diagnosen der +/- Fälle und deren Häufigkeiten beim Spinozellulären Karzinom

histologische Diagnose	Häufigkeit absolut		relativ *
Basaliom	25		9,5 %
Keratoma senile-artige Präkanzerose **	13	29	11,0 %
Präkanzerose ** sonstiger Natur	16		
Keratosis senilis (ohne stärkere Atypien)	19		7,2 %
Narbe	9		3,4 %
seborrhoische Warze	7		2,7 %
Epidermishyperplasie	5		1,9 %
Röntgenfolgezustand ohne maligne Entartung	4		1,5 %
Cornu cutaneum-artige Hyperkeratose	4		1,5 %
Keratoakanthom	3		1,1 %
Verruca vulgaris	3		1,1 %
sonstige, nur einfach genannte Diagnosen	13		4,9 %
zusammen:	121 + / - Tumoren	=	46,0 %

*Relative Häufigkeiten beziehen sich auf die Gesamtzahl der klinischen Verdachtsfälle "Spinozell. Karzinom": n = 263 = 100 %.
(Die Prozentangaben wurden auf eine Dezimalstelle hinter dem Komma gerundet).

**"Präkanzerose" bedeutet stärkere zelluläre Atypien, Mitosen, unruhige Zellschichtung, veränderte Kern-Plasma-Relation.

Tabelle 8

Histologische Diagnosen der +/- Fälle und deren Häufigkeiten beim Mb. Bowen

histologische Diagnose	Häufigkeit absolut	relativ *
solides Basaliom	7 \ 13	20,6 %
pagetoides Basaliom	6 /	
Keratoma senile-artige Präkanzerose **	2	3,2 %
Keratosis senilis (ohne stärkere Atypien)	9	14,3 %
seborrhoische Warze	5	7,9 %
chron. Ekzem	2	3,2 %
Balanoposthitis	2	3,2 %
Balanoposthitis chronica plasmacell.Zoon	1	1,6 %
Lichen ruber planus	1	1,6 %
Lichen erythematodes chronicus	1	1,6 %
zusammen:	36 = + / - Tumoren	57,1 %

* Relative Häufigkeiten beziehen sich auf die Gesamtzahl der klinischen Verdachtsfälle "Mb. Bowen":
n = 63 = 100 %.
(Die Prozentangaben wurden auf eine Dezimalstelle hinter dem Komma gerundet).

** Definition der "Präkanzerose" siehe Tabelle 7

Diskussion

a) Tabelle 5: -/+ Diagnosen des Spinozellulären Karzinoms

Nach Tabelle 5 sind die am häufigsten gestellten falschen klinischen Diagnosen bei histologisch nachgewiesenen Spinozellulären Karzinomen

1.) das Basaliom (bei 12,2 % der histolog.gefundenen Sp.),
2.) die senile Keratose (bei 5,8 % " " " "),
3.) das Keratoakanthom (bei 4,9 % " " " ").

Bei 19 Tumoren (d.h. 9,3 % der n = 205 Sp. = 100 %) lagen relativ harmlose Verdachtsdiagnosen vor, die in Tabelle 5 nicht unterstrichen sind.
Diese Spinozellulären Karzinome hätten aufgrund ihrer klinischen Diagnose bei geringerer Vorsicht einer Probeentnahme entgehen und damit übersehen werden können.

Welche Differentialdiagnosen werden in der Literatur im Vergleich zu Tübingen besonders betont ?

BANDMANN (1973) gibt in seiner Arbeit dieselben drei wichtigsten klinischen Fehldiagnosen in identischer Reihenfolge an. Bezieht man die Zahlenangaben seiner Tabelle 6 auf eine Gesamtzahl von n = 258 histologisch gesicherte Spinozelluläre Karzinome, so erhält man sogar ähnliche prozentuale Anteile der genannten Verdachtsdiagnosen. Die klinische Diagnose "Basaliom" wurde in 17,4 %, die Diagnose "senile Keratose" in 4,6 %, diejenige des "Keratoakanthoms" in 4,3 % gestellt.

BURG (1981) und FRIEDRICH mit Mitarbeitern (1975) bezeichnen ebenfalls das Basaliom, die senile Keratose und das Keratoakanthom als häufigste Differentialdiagnose des Spinozellulären Karzinoms.

b) Tabelle 6: -/+ Diagnosen des Mb. Bowen

Für den Mb. Bowen nennt Tabelle 6 das Basaliom und die senile Keratose, die die Liste der falschen klinischen Verdachtsdiagnosen anführen. Sie treffen für 22,4 % bzw. 10,2 % der histologisch gefundenen Mb. Bowen zu.
Ordnet man in Tabelle 6 die Diagnosen wieder nach ihrer klinischen Wertigkeit, so besteht für die nicht unterstrichenen Fälle keine zwingende PE-Indikation.

9 = 18,4 % der n = 49 histologisch nachgewiesenen Mb. Bowen wurden klinisch als harmlose Veränderungen verkannt. Bei nur abwartender, rein klinischer Befundung wären sie unentdeckt geblieben.
Die durch Unterstreichung gekennzeichneten Diagnosen sind dagegen so schwerwiegend, daß sie auf jeden Fall eine PE nach sich ziehen mußten.

c) Tabelle 7: +/- Diagnosen des Spinozellulären Karzinoms

Eine Analyse der Fälle, die klinisch fälschlicherweise als Spinozelluläre Karzinome angesehen wurden, ohne daß dieser Verdacht histologisch bestätigt werden konnte (+ / -), ist ebenfalls aufschlußreich.
Zugehörige histologische Diagnosen beim falschen Verdacht "Spinozell. Karzinom" sind in Tabelle 6 dargestellt.
Die histologisch nachgewiesene Präkanzerose führt mit 11,0 % (263 klin.diagnost.Sp. = 100 %) vor dem Basaliom (9,5 %) und der senilen Keratose ohne Atypien (7,2 %).
Im Gegensatz zur Tabelle 6 (- / + Fälle) spielt die Diagnose "Keratoakanthom" bei den + / - Fällen nur eine geringe Rolle: Lediglich 3 = 1,1 % der Verdachtsfälle "Sp." erwiesen sich histologisch als Keratoakanthom.

Präkanzerose und Basaliom sind PE-Ergebnisse, die wie das Spinozelluläre Karzinom eine Exzision der Hautläsion verlangen. Sie machen zusammen immerhin 20,5 % der Histologiebefunde beim klinischen Verdacht eines Spinozellulären Karzinoms aus. Durch die klinische Fehldiagnose veranlaßt, wurde in diesen Fällen eine auch für die tatsächlich bestehende Hautveränderung richtige Diagnostik und Therapie vorgenommen.

67 der histologischen Diagnosen (= 25,5 % der n = 263 Verdachtsfälle "Sp.") betreffen dagegen Hautkrankheiten ohne (prä)-kanzerösen Charakter. Sie wurden klinisch sozusagen "überdiagnostiziert".

Der Tabelle 7 vergleichbare Daten finden sich bei BANDMANN (1973) und FRIEDRICH u. Mitarb. (1975).
H.J. BANDMANN (1973) hat in seinem Krankengut die wichtigsten histologischen + / - Diagnosen des Spinozellulären Karzinoms aufgeschlüsselt:

1.) seborrhoische Warze (9,6 %)
2.) Basaliom (4,4 %)
3.) Verruca vulgaris (4,1 %)
4.) Keratoma senile (3,1 %)

(Die Prozentzahlen wurden berechnet nach Tabelle 7 der BANDMANNSCHEN Arbeit, indem 293 klin.Verdachtsfälle "Sp." = 100 % gesetzt wurden)

Während das Basaliom in der Rangfolge der Diagnosen dieselbe Stelle einnimmt, fällt der im Vergleich zu Tübingen hohe Anteil seborrhoischer Warzen und andererseits die verschwindend geringe Anzahl von Präkanzerosen auf.
Bei BANDMANNS (1973) Arbeit muß allerdings berücksichtigt werden, daß eine große Zahl von Gewebeproben (rund 11 % der Verdachtsfälle "Sp.") technisch nicht beurteilbar war. Deswegen lassen sich seine Prozentsätze nicht ohne weiteres mit den Tübinger Ergebnissen vergleichen.

FRIEDRICH u. Mitarb. (1975) fanden demgegenüber bei 9 % der klinisch als Spinozelluläre Karzinome bezeichneten Hautveränderungen ein Basaliom, bei 9 % eine senile Keratose und bei 8 % ein Keratoakanthom.
Sowohl FRIEDRICH u. Mitarbeiter (1975) als auch BANDMANN (1973) erwähnen bei der senilen Keratose nicht, inwieweit bereits präkanzeröse Veränderungen vorlagen.

d) Tabelle 8: +/- Diagnosen des Mb. Bowen

Die + / - Diagnosen des Mb. Bowen ergeben sich aus Tabelle 8.
Die histologische Diagnose "Basaliom" wurde bei 20,6 % der Bowenverdachtsfälle ermittelt. Es folgen das Keratoma senile mit 14,5 % und die seborrhoische Warze mit 7,9 %.
Schwerwiegende PE-Resultate wie Basaliom oder Präkanzerose (in der Tabelle unterstrichen), die eine schnelle operative Therapie verlangen, sind in 15 Fällen ≙ 23,8 % von n = 63 = 100 % klinischer Verdachtsdiagnosen "Mb. Bowen" vertreten.
21 mal war die histologische Diagnose harmlos (≙ 33,3 % von n = 63 = 100 %).
Aus der graphischen Darstellung der relativen Häufigkeiten verschiedener histologischer Ergebnisse bei klinisch diagnostizierten Mb. Bowen von FRIEDRICH u. Mitarb. (1975) lassen sich folgende Vergleichszahlen ablesen:
1.) Keratoma senile (21 %)
2.) Basaliom (16 %)
Eine seborrhoische Warze wurde nur in 3 % der Verdachtsfälle "Mb. Bowen" gefunden.
Beide Statistiken stimmen darin überein, daß Basaliome - vor allem auch in ihrer pagetoiden Form - und senile Keratosen die häufigsten klinischen und histologischen Differentialdiagnosen des Mb. Bowen darstellen.

Nicht bestätigt werden konnte sowohl in Tübingen als auch bei FRIEDRICH u. Mitarb. (1975) die in vielen Lehrbüchern erwähnte besondere Schwierigkeit der Unterscheidung eines Mb. Bowen von einem Psoriasisherd (HOEDE 1981, KORTING 1973, MAIZE u. RASMUSSEN 1979, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, PINKUS 1979, SANDERSON 1979, WODNIANSKY 1973).

In der Tübinger Poliklinik wurden auch klassische Differentialdiagnosen wie chronischer Lupus erythematodus und Ekzem (HAYNES 1980, HOEDE 1981, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, PINKUS 1979) nur in geringer Anzahl gebraucht.

Schlußfolgerungen

Vielfalt und Stellenwert klinischer und histologischer Differentialdiagnosen des Spinozellulären Karzinoms und des Mb. Bowen konnten am Beispiel des vorliegenden Krankenguts und einiger Vergleichsuntersuchungen verdeutlicht werden.

Obwohl sich gewisse zahlenmäßige Unterschiede zwischen den einzelnen Statistiken ergeben, ist das wiedergegebene Spektrum der wichtigsten Differentialdiagnosen im wesentlichen gleich.
Die Tendenz aller Untersucher wird erkennbar, Hautkarzinome häufiger zu vermuten, als sie - histologisch gesehen - tatsächlich vorkommen.
Eine solche "Überdiagnostizierung" (FREEMAN und KNOX 1963) ist jedoch bei der erwähnten Unsicherheit klinischer Diagnosen eher im Sinne des Patienten als mangelnde Vorsicht und zu selten gestellte PE-Indikation.

Überdies wurde gezeigt, daß bei manchen Hautveränderungen (v.a. den Basaliomen und Präkanzerosen) gerade die klinische Fehldiagnose "Spinozelluläres Karzinom" den Anstoß für eine adäquate Diagnostik und Therapie gab.

4.) Therapie

Die nachstehend aufgeführte Tabelle 9 vermittelt eine Übersicht über die an der Universitätshautklinik Tübingen angewandte Therapie der 249 histologisch nachgewiesenen Spinozellulären Karzinome und Mb. Bowen.

Tabelle 9

Häufigkeit verschiedener Therapieverfahren bei Spinozellulärem Karzinom und Mb. Bowen

Art der Therapie	Anzahl der so behandelten Karzinome	rel. Häufigkeit *
nur Bestrahlungstherapie	18 (davon 7 Mb.B.)	7,2 %
Operation und Bestrahlung	1 \ zus. 219	87,9 %
nur Operation	218 /	
sonstige Therapie	4	1,6 %
noch nicht therapiert	8	3,2 %
zusammen:	249 Karzinome (Sp. + Mb.B.)	= 100 %

*Die Bezugszahl der rel. Häufigkeiten ist aus der letzten Zeile der Tabelle ersichtlich.

Nach der Operation wurden die Excidate der 219 chirurgisch therapierten Karzinome dem Histologen zur Befundung zugeleitet.
Die Erstoperation erreichte nach den Histologiebefunden das in Tabelle 10 aufgeführte Ergebnis.

Tabelle 10

Aus den Histologiebefunden ersichtliche Operationsergebnisse und deren Häufigkeiten

Operationsergebnis lt. Histologiebefund	Häufigkeit der so operierten Karzinome absolut	relativ
Karzinom sicher im Gesunden entfernt	156	71,2 %
Karzinom knapp im Gesunden entfernt	15	6,8 %
Karzinom fraglich im Gesunden entfernt	30	13,7 %
Karzinom nicht im Gesunden entfernt	18	8,2 %
zusammen:	219 operierte Karzinome	= 100 %

Diskussion

Klinik, Diagnostik und Epidemiologie des Spinozellulären Karzinoms und des Mb. Bowen bilden die Schwerpunkte der vorliegenden Arbeit. Die Therapie dieser Krankheiten soll deshalb hier nur kurz zusammenfassend dargestellt werden.

Aus der Tabelle 9 wird deutlich, daß die Mehrzahl der Karzinome chirurgisch, - genauer: durch Exzision -, behandelt wurde (87,9 % der Karzinome).

Ein Vergleich zu früheren Arbeiten zeigt, daß die Röntgenbestrahlung als Therapiemethode zugunsten der Exzision der Karzinome abgenommen hat.

E. SCHAUB (Diss. 1965) berichtet, daß im Beobachtungszeitraum 1954 - 1960 an der Hautklinik Tübingen 31 % der Spinozellulären Karzinome ausschließlich chirurgisch therapiert wurden. 47 % wurden operiert und bestrahlt, 13 % ausschließlich bestrahlt (berechnet n. Tabelle S. 5 der Diss.).

Bei B. RICK (Diss. 1964, Zeitraum 1958 - 1963, Universitätshautklinik Tübingen) wurden bereits 80,4 % der Spinozellulären Karzinome ausschließlich operativ behandelt, 15,6 % operiert und bestrahlt, 3,9 % nur bestrahlt.

Setzt man beide Arbeiten zur vorliegenden in Beziehung, so ist - zumindest an der Universitätshautklinik Tübingen - der oben erwähnte Trend zur chirurgischen Therapie erkennbar.

Tabelle 10 macht auf Schwierigkeiten bei der operativen Behandlung aufmerksam.
Fast 30 % der Karzinome konnten bei der Erstoperation trotz Einhaltung eines makroskopisch ausreichenden Sicherheitsabstandes histologisch nicht, nur knapp oder fraglich im Gesunden entfernt werden.
Eine histologische Randkontrolle ist also beim Spinozellulären Karzinom und beim Mb. Bowen empfehlenswert (siehe auch HOEDE 1981).

IV. PATIENTENSTATISTIK

1.) Übersicht über Patientenzahlen und Bezugsgrößen

208 Patienten erkrankten im Beobachtungszeitraum an einem oder mehreren Spinozellulären Karzinom(en) und/oder Mb. Bowen.

Diese Patienten verteilten sich folgendermaßen auf die einzelnen Diagnosen:

Bei 170 Patienten lagen ausschließlich Spinozelluläre Karzinome vor.

Bei 27 Patienten lagen ausschließlich Mb. Bowen vor.

11 Patienten wiesen sowohl Spinozelluläre Karzinome als auch Mb. Bowen auf.

Zählt man die 11 letztgenannten Patienten sowohl zur Gruppe der "Sp.-Patienten" als auch zur Gruppe der "Mb.B.-Patienten", so ergeben sich:

170 + 11 = 181 Patienten mit Spinozell.Karzinom(en)
- Abk.: "Sp.-Patienten"

27 + 11 = 38 Patienten mit Mb. Bowen
- Abk.: "Mb.B.-Patienten"

(Gesamtsumme von 170 + 27 + 11 = 208 Karzinompatienten
- Abk.: "Karz.-Patienten")

2.) Geschlechtsverteilung

In den Patientengruppen "Karz.-Patienten", "Sp.-Patienten" und "Mb.B.-Patienten" sollen die Anteile männlicher und weiblicher Patienten ermittelt werden.

Die Ergebnisse werden in Tabelle 11 in absoluten und relativen Häufigkeiten männlicher und weiblicher Patienten sowie als Verhältniszahlen dargestellt.

Tabelle 11

Geschlechtsverteilung in einzelnen Patientengruppen ("Karz.-Patienten", "Sp.-Patienten" und "Mb.B.-Patienten")

Patientengruppe	absolute Häufigkeiten		relative Häufigkeiten*		Geschlechtsverhältnis
	M	F	M	F	M : F
Karz.-Patienten n =208= 100%	130	78	62,5%	37,5%	1,7 : 1
Sp.-Patienten n =181= 100%	117	64	64,6%	35,4%	1,8 : 1
Mb.B.-Patienten n = 38= 100%	18	20	47,4%	52,6%	0,9 : 1

(M = Männer, F = Frauen)

*Bezugszahl für die relativen Häufigkeiten bildet die Gesamtzahl männlicher und weiblicher Patienten pro Patientengruppe (siehe unter "Patientengruppe" in linker äußerer Spalte der Tabelle).

Diskussion

a) Geschlechtsverteilung beim Spinozellulären Karzinom

Wie Tabelle 11 deutlich zeigt, trat das Spinozelluläre Karzinom im Tübinger Krankengut häufiger bei Männern als bei Frauen auf.

Viele Autoren bestätigen diese Tatsache in ihren epidemiologischen Untersuchungen (BURG 1981, MØLLER u. Mitarbeiter 1979, PROPPE 1973, SANDERSON 1979, UICC 1973).

Interessante Zahlenangaben finden sich in den schon mehrfach genannten Dissertationen von NAGEL (1955), RICK (1964), SCHAUB (1965), SCHMIDT (1958), sowie in der Arbeit von KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN (1977).
Sie bestimmten die in Tabelle 12 folgenden prozentualen Anteile männlicher und weiblicher Patienten.

Tabelle 12

Relative Häufigkeiten männlicher und weiblicher Sp.-Patienten bei verschiedenen Autoren

Autor	Beobachtungszeitraum	relative Häufigkeit * von Männern	Frauen
NAGEL	1947 - 1954	60,5 %	39,5 %
SCHMIDT	1949 - 1956	59,4 %	40,6 %
SCHAUB	1954 - 1960	65,5 %	34,5 %
RICK	1958 - 1963	61,6 %	38,4 %
KREYSEL u.Mitarb.	1967 - 1974	64,1 %	35,9 %

* Rel.Häufigkeiten beziehen sich auf die Gesamtzahl der vom Autor jeweils erfaßten männlichen und weiblichen Sp.-Patienten.

Vor allem bei KREYSEL u. Mitarb. (1977) und RICK (1964) stimmen die Angaben fast genau mit dem Ergebnis der vorliegenden Arbeit von 64,6 % Männern und 35,4 % Frauen überein.

Aus der Zusammenstellung ist außerdem die zeitliche Konstanz der Geschlechtsverteilung ersichtlich. Im Verlauf der zurückliegenden 30 Jahre, aus denen die zitierten Untersuchungen stammen, lassen sich keine wesentlichen Verschiebungen des zahlenmäßigen Verhältnisses weiblicher und männlicher Patienten erkennen.

b) Geschlechtsverteilung beim Mb. Bowen

Aus der Tabelle 11 wird beim Mb. Bowen ein leichtes Überwiegen des weiblichen Geschlechts deutlich. Aufgrund der geringen Anzahl an Bowen-Patienten dürfen die gefundenen Ergebnisse nicht überbewertet werden.
Der "Fehler der kleinen Zahl" ist zu berücksichtigen.

Ein Vergleich mit der Literatur zeigt jedoch, daß das Geschlechtsverhältnis der Tübinger Bowen-Patienten durchaus in das allgemeine Bild paßt.
Einerseits existiert die Lehrmeinung, daß der Mb. Bowen gleich häufig bei Männern und Frauen vorkomme (BECK 1933, zit. n. HOEDE 1981, MAIZE u. RASMUSSEN 1979).
HOEDE (1981) zieht diese Aussage zumindest für Mb. Bowen nicht genitaler Lokalisation in Zweifel. Seiner Ansicht nach überwiegen bei den Mb. Bowen-Patienten in geringer Anzahl die Frauen. Die Zahlen von DEGOS u. Mitarb. (1976) und KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN (1977) stützen diese These.

DEGOS u. Mitarb. (1976) ermitteln Prozentsätze von 44,9 % Männern und 55,1 % Frauen, KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN (1977) nennen 41,5 % bei Männern und 58,5 % bei Frauen. Allerdings findet WUNDERLICH (1975) bei seinem Mainzer Krankengut ein Geschlechtsverhältnis von 54,3 % Männern und 45,7 % Frauen.

Im ganzen gesehen gibt es also bisher über diesen Punkt der Epidemiologie des Mb. Bowen noch keine einheitliche Meinung. Eine Klärung dürfte erst dann möglich sein, wenn zukünftig größere Fallzahlen vorliegen.

3.) Altersverteilung

Das Alter des Patienten bei Diagnosestellung eines Spinozellulären Karzinoms bzw. eines Mb. Bowen bildet den Ausgangspunkt dieses Kapitels. Die Krankenakten der 208 Karzinompatienten wurden daraufhin durchgesehen und die entsprechenden Daten gesammelt.

Folgende Punkte sollen dargestellt werden:

a) Maximales und minimales Alter bei Diagnosestellung
b) Durchschnittsalter bei Diagnosestellung
c) Verteilung der Patienten auf verschiedene Altersklassen in Form der beidseitig begrenzten Alterstabellen
d) einseitig begrenzte Alterstabellen
e) Geschlechtsverhältnis in den einzelnen Altersklassen

a) Maximales und minimales Alter bei der Diagnosestellung

Die Altersangaben bei Diagnosestellung streuen über einen weiten Bereich. Mit 25,0 Jahren am jüngsten war eine Patientin mit Spinozellulärem Karzinom, während das höchste Alter von 94,6 Jahren wiederum eine Frau aus der Gruppe der Patienten mit Spinozellulärem Karzinom aufwies.

b) Durchschnittsalter bei Diagnosestellung

Die Berechnung des Durchschnittsalters wurde aus der Summe der Altersjahre pro Patientengruppe geteilt durch die Anzahl der in dieser Gruppe vertretenen Patienten vorgenommen.
Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

Karzinompatienten (Sp.-Pat. + Mb.B.-Pat.):

Gesamtpat. (208 Pat., M+F): Durchschnittsalter 69,4 Jahre
Männl.Pat. (130 Patienten): " " " 67,4 "
Weibl.Pat. (78 " "): " " " 72,8 "

Patienten mit Spinozellulärem Karzinom:

Gesamtpat. (181 Pat., M+F):	Durchschnittsalter	69,7 Jahre
Männl.Pat. (117 Patienten):	" " "	67,4 "
Weibl.Pat. (64 " "):	" " "	73,8 "

Morbus Bowen-Patienten:

Gesamtpat. (38 Pat., M+F):	Durchschnittsalter	70,0 Jahre
Männl.Pat. (18 Patienten):	" " "	68,1 "
Weibl.Pat. (20 " "):	" " "	71,8 "

c) Alterstabellen mit beidseitig begrenzten Klassen (Tabellen 13 - 15)

Zum besseren Verständnis sollen den Tabellen 13 - 15 einige Erläuterungen vorausgehen.

- Eine Altersklasse enthält alle die Patienten, deren Alter x bei Diagnosestellung innerhalb der Klassengrenzen lag. Beispiel: ein 31-jähriger Patient gehört in die Klasse $30 < x \leq 40$ Jahre, ein 50-jähriger dagegen in die Klasse $40 < x \leq 50$ Jahre.

- In jeder Altersklasse sind links die Absolutzahlen der Patienten, rechts die relativen Häufigkeiten in Prozent der jeweiligen Patientengruppe angegeben.

- Die Prozentangaben sind auf eine Stelle hinter dem Komma gerundet.

- Innerhalb jeder der drei Patientengruppen "Karzinompatienten", "Patienten mit Spinozellulärem Karzinom", "Patienten mit Mb. Bowen" wird die Altersverteilung bei Gesamtpatienten und getrennt nach männlichen und weiblichen Patienten wiedergegeben.

- Die * bezeichnen die 11 an Spinozellulärem Karzinom und Mb. Bowen erkrankten Patienten und erklären die durch sie bedingten Summendifferenzen im Hinblick auf die Anzahl der Karzinompatienten.

Tabelle 13

Altersverteilung der Karzinompatienten
- dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten der Patienten je beidseitig begrenzter Altersklasse

Altersklasse (Alter x in Jahren)	Häufigkeiten					
	männl. Pat.		weibl. Pat.		Gesamtpat.	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
$20 < x \leq 30$	-	-	1	1,3 %	1	0,5 %
$30 < x \leq 40$	5	3,8 %	-	-	5	2,4 %
$40 < x \leq 50$	5*	3,8 %	1	1,3 %	6	2,9 %
$50 < x \leq 60$	19	14,6 %	5	6,4 %	24	11,5 %
$60 < x \leq 70$	42*	32,3 %	15	19,2 %	57	27,4 %
$70 < x \leq 80$	48**	36,9 %	31***	39,7 %	79	38,0 %
$80 < x \leq 90$	10	7,7 %	24***	30,8 %	34	16,3 %
$90 < x \leq 100$	1*	0,8 %	1	1,3 %	2	1,0 %
Summe:	130	100 %	78	100 %	208	100 %

Tabelle 14

Altersverteilung der Patienten mit Spinozell. Karzinom
- dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten der Patienten je beidseitig begrenzter Altersklasse

Altersklasse (Alter x in Jahren)	Häufigkeiten					
	männl. Pat.		weibl. Pat.		Gesamtpat.	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
20 < x ≤ 30	-	-	1	1,6 %	1	0,5 %
30 < x ≤ 40	4	3,4 %	-	-	4	2,2 %
40 < x ≤ 50	5	4,3 %	1	1,6 %	6	3,3 %
50 < x ≤ 60	17	14,5 %	3	4,7 %	20	11,0 %
60 < x ≤ 70	38	32,5 %	8	12,5 %	46	25,4 %
70 < x ≤ 80	42	35,9 %	28	43,7 %	70	38,7 %
80 < x ≤ 90	10	8,5 %	22	34,4 %	32	17,7 %
90 < x ≤ 100	1	0,8 %	1	1,6 %	2	1,1 %
Summe:	117	100 %	64	100 %	181	100 %

Tabelle 15

Altersverteilung der Patienten mit Mb. Bowen
- dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten der Patienten je beidseitig begrenzter Altersklasse

Altersklasse (Alter x in Jahren)	Häufigkeiten					
	männl. Pat.		weibl. Pat.		Gesamtpat.	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
$20 < x \leq 30$	-	-	-	-	-	-
$30 < x \leq 40$	1	5,5 %	-	-	1	2,6 %
$40 < x \leq 50$	1	5,5 %	-	-	1	2,6 %
$50 < x \leq 60$	2	11,1 %	2	10,0 %	4	10,5 %
$60 < x \leq 70$	5	27,8 %	7	35,0 %	12	31,6 %
$70 < x \leq 80$	8	44,4 %	6	30,0 %	14	36,8 %
$80 < x \leq 90$	-	-	5	25,0 %	5	13,2 %
$90 < x \leq 100$	1	5,5 %	-	-	1	2,6 %
Summe:	18	100 %	20	100 %	38	100 %

d) Einseitig begrenzte Alterstabellen (Tabellen 16-18)

Erläuterungen:

- Im Unterschied zu c) sind die hier gebrauchten Altersklassen nur nach oben begrenzt. So ergibt sich eine ständige Zunahme der Patientenzahlen bis zur höchsten Altersklasse (Alter x $\leq$ 100 Jahre), in der dann alle Patienten vertreten sind. Entsprechend ist die relative Häufigkeit dort 100 %.
- Der übrige Aufbau und die Bezugszahlen für die relativen Häufigkeiten stimmen mit denen der Tabellen 13-15 überein (siehe dort unter "Erläuterungen").
- " ! " bedeutet: interessanter Unterschied zwischen beiden Geschlechtern.

Tabelle 16

Altersverteilung der Karzinompatienten
- dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten der Patienten je einseitig begrenzter Altersklasse

Altersklasse (Alter x in Jahren)	Häufigkeiten					
	männl. Pat.		weibl. Pat.		Gesamtpat.	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
x $\leq$ 30	-	-	1	1,3 %	1	0,5 %
x $\leq$ 40	5	3,8 %	1	1,3 %	6	2,9 %
x $\leq$ 50	10	7,7 %	2	2,6 %	12	5,8 %
x $\leq$ 60	29	22,3 % !	7	9,0 % !	36	17,3 %
x $\leq$ 70	71	54,6 % !	22	28,2 % !	93	44,7 %
x $\leq$ 80	119	91,5 % !	53	67,9 % !	172	82,7 %
x $\leq$ 90	129	99,2 %	77	98,7 %	206	99,0 %
x $\leq$ 100	130	100,0 %	78	100,0 %	208	100,0 %

Tabelle 17

Altersverteilung der Patienten mit Spinozell. Karzinom
- dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten der Patienten je einseitig begrenzter Altersklasse

Altersklasse (Alter x in Jahren)	Häufigkeiten					
	männl. Pat.		weibl. Pat.		Gesamtpat.	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
x ≤ 30	-	-	1	1,6 %	1	0,5 %
x ≤ 40	4	3,4 %	1	1,6 %	5	2,8 %
x ≤ 50	9	7,7 %	2	3,1 %	11	6,1 %
x ≤ 60	26	22,2 % !	5	7,8 % !	31	17,1 %
x ≤ 70	64	54,7 % !	13	20,3 % !	77	42,5 %
x ≤ 80	106	90,6 % !	41	64,1 % !	147	81,2 %
x ≤ 90	116	99,1 %	63	98,4 %	179	98,9 %
x ≤ 100	117	100,0 %	64	100,0 %	181	100,0 %

Tabelle 18

Altersverteilung der Patienten mit Mb. Bowen
- dargestellt als absolute und relative Häufigkeiten der Patienten je einseitig begrenzter Altersklasse

Altersklasse (Alter x in Jahren)	Häufigkeiten					
	männl. Pat.		weibl. Pat.		Gesamtpat.	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
x ≤ 30	-	-	-	-	-	-
x ≤ 40	1	5,5 %	-	-	1	2,6 %
x ≤ 50	2	11,1 %	-	-	2	5,3 %
x ≤ 60	4	22,2 %	2	10,0 %	6	15,8 %
x ≤ 70	9	50,0 %	9	45,0 %	18	47,4 %
x ≤ 80	17	94,4 %	15	75,0 %	32	84,2 %
x ≤ 90	17	94,4 %	20	100,0 %	37	97,4 %
x ≤ 100	18	100,0 %	20	100,0 %	38	100,0 %

e) Geschlechtsverhältnis in den verschiedenen Altersklassen (Tabelle 19)

Erläuterungen:

Als Grundlage für Tabelle 19 dienen die beidseitig begrenzten Alterstabellen 13-15:
Aus den dort aufgeführten Absolutzahlen männlicher und weiblicher Patienten pro Altersklasse werden die prozentualen relativen Häufigkeiten - bezogen auf die Anzahl der Gesamtpatienten pro Klasse - berechnet. Dies geschieht für die Karzinompatientengruppe, die Sp.-Patientengruppe und die Mb.B.-Patientengruppe.
Am Schluß der Tabelle steht zum Vergleich die durchschnittliche, nicht altersbezogene Geschlechtsverteilung in der jeweiligen Patientengruppe vermerkt.

Tabelle 19

Relative Häufigkeiten männlicher und weiblicher Patienten pro beidseitig begrenzter Altersklasse

Altersklasse (Alter x in Jahren)	Relative Häufigkeiten					
	Karzinompat.		Sp.-Patienten		Mb.B.-Patienten	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
$20 < x \leq 30$	-	100 %	-	100 %	-	-
$30 < x \leq 40$	100 %	-	100 %	-	100 %	-
$40 < x \leq 50$	83 %	17 %	83 %	17 %	100 %	-
$50 < x \leq 60$	79 %	21 %	85 %	15 %	50 %	50 %
$60 < x \leq 70$	74 %	26 %	83 %	17 %	42 %	58 %
$70 < x \leq 80$	61 %	39 %	60 %	40 %	57 %	43 %
$80 < x \leq 90$	29 %	71 %	31 %	69 %	-	100 %
$90 < x \leq 100$	50 %	50 %	50 %	50 %	100 %	-
durchschnittlich:	62,5%	37,5%	64,6%	35,4%	47,4%	52,6%

Diskussion

Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, daß Hautkarzinome bevorzugt im höheren Lebensalter auftreten (z.B. BURG 1981, FRIEDRICH u. Mitarb. 1975, GERTLER 1973, GOTTRON u. NIKOLOWSKI 1960, GREITHER 1978, KORTING 1973, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, SANDERSON 1979, STOLL 1979a, UICC-MANUAL 1973). Manchmal werden sie sogar als typische Alterskrankheit bezeichnet (PROPPE 1973).
Man erklärt sich diese Tatsache aus der ständigen Akkumulation karzinogener Noxen, die im Alter ein kritisches Ausmaß erreichen (FREEMAN u. KNOX 1963).

Anhand der Diskussion des vorstehenden Zahlenmaterials und durch Vergleiche mit der Literatur soll versucht werden, diese epidemiologischen Aussagen zu illustrieren und zu untermauern.

Zum Durchschnittsalter:

- beim Spinozellulären Karzinom

Im Beobachtungszeitraum 1976 - 1979 betrug das Durchschnittsalter von Patienten mit Spinozellulären Karzinomen in Tübingen nahezu 70 Jahre (genau 69,7 J.).
Auffällig ist der Unterschied zwischen den Geschlechtern. Die Patientinnen waren bei Diagnosestellung im Schnitt 6,4 Jahre älter als die männlichen Patienten.
Vergleichbare Angaben macht SCHAUB (1965):
Durchschnittsalter bei Gesamtpatienten mit Sp. 68,4 Jahre
" " " " männl.Patienten " " 64,8 "
" " " " weibl.Patienten " " 73,8 " .
Hier beträgt die Differenz zwischen weiblichen und männlichen Kranken sogar 9 Jahre !

- beim Mb. Bowen

Die Patienten mit Mb. Bowen waren mit 70 Jahren durchschnittlich ebenso alt wie die Patienten mit Spinozellulärem Karzinom.

Aufgrund der kleinen Patientenzahl ist der festgestellte Altersunterschied zwischen den Geschlechtern von 3,7 Jahren nicht signifikant.
In der Literatur sind Berechnungen des Durchschnittsalters für den Mb. Bowen selten.
Bei DEGOS u. Mitarb. (1976) sowie GRAHAM u. HELWIG (1972) kann man aber solche Angaben finden. Beide Male sind sie niedriger als beim Tübinger Patientenkollektiv:
DEGOS u.a.: Durchschnittsalter bei Mb.B.-Pat. 65 Jahre
GRAHAM u. HELWIG: " " " " " 55 Jahre.

Zu den Alterstabellen:

- Altersverteilung beim Spinozellulären Karzinom

Die beidseitig begrenzte Alterstabelle 14 zeigt folgende Besonderheiten in der Altersverteilung des Spinozellulären Karzinoms:
Es gibt nur selten Spinozelluläre Karzinome vor dem 50. Lebensjahr (- siehe auch Tabelle 17: nur 6,1 % der Patienten waren 50 Jahre oder jünger). Danach steigt die Häufigkeit für Männer und Frauen unterschiedlich stark an, um einen gemeinsamen Gipfel in der Altersklasse $70 < x \leq 80$ Jahre zu erreichen. Gemäß des natürlichen Altersaufbaus der Bevölkerung, in der nur wenige sehr alte Menschen vorkommen, fallen dann die Zahlen wieder auf geringe, bei beiden Geschlechtern fast identische Werte in der höchsten Altersgruppe $90 < x \leq 100$ Jahre.

Bemerkenswerte Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten bestehen vor allem in den Klassen $50 < x \leq 60$ Jahre, $60 < x < 70$ Jahre und $80 < x \leq 90$ Jahre. Während nach dem 50. Lebensjahr die Anzahl männlicher Patienten mit Spinozellulärem Karzinom sprunghaft ansteigt und schon in der Klasse $60 < x \leq 70$ Jahre fast den Gipfelpunkt erreicht hat, ist der Anstieg bei den Frauen zunächst geringer. Der große Sprung von 31 % erfolgt bei ihnen erst nach dem 70. Lebensjahr

(Altersklasse 60 < x ≤ 70 J.: 12,5 % ⟩ Differenz 31,2 %
Altersklasse 70 < x ≤ 80 J.: 43,7 % ⟩).
Nach dem Gipfel der Altersverteilung in der Klasse 70 < x ≤ 80 Jahre fällt die relative Häufigkeit männlicher Kranken sofort steil ab, während die weiblichen Patienten mit 34 % noch sehr stark in der Klasse 80 < x ≤ 90 Jahre vertreten sind.—

Auch in diesem Kapitel soll ein Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen anderer Untersucher erfolgen. Dabei sind vor allem wieder die Statistiken von NAGEL (1955), RICK (1964), SCHAUB (1965) und SCHMIDT (1958) interessant.
In Tabelle 20 werden die Altersklassen, die im jeweiligen Patientenkollektiv am stärksten besetzt sind, samt zugehörigen prozentualen Patientenanteilen den genannten Autoren zugeordnet (siehe nächste Seite).

Tabelle 20

Maxima in der Altersverteilung von Patienten mit Spinozellulärem Karzinom bei verschiedenen Autoren

Autor	Maximal besetzte Altersklasse bei		
	Gesamtpatienten	männl. Sp.-Pat.	weibl. Sp.-Pat.
NAGEL	70 - 79 J. (28,6 %) *	70 - 79 J. (26,4 %)	70 - 79 J. (32,2 %)
RICK	70 - 79 J. (32,1 %)	60 - 69 und 70 - 79 J. (je 26,5 %)	70 - 79 J. (41 %)
SCHAUB	70 - 79 J. (33,4 %)	70 - 79 J. (28,5 %)	70 - 79 J. (43,3 %)
SCHMIDT	60 - 69 J. (26,1 %)	60 - 69 J. (31,0 %)	70 - 79 J. (26,3 %)
zum Vergleich:			
KRAUSE	70 $<x\leq$ 80 J. (38,7 %)	70 $<x\leq$ 80 J. (35,9 %)	70 $<x\leq$ 80 J. (43,7 %)

*Besetzung der Altersklasse, angegeben als prozentualer Anteil der jeweiligen Patientengruppe.

Es wird deutlich, daß die Statistiken von RICK (1964) und SCHAUB (1965) in ihrer Altersverteilung der vorliegenden sehr ähneln. Die starke Besetzung der höheren Altersklassen bei Frauen ist bei ihnen ebenfalls klar erkennbar.

In der einseitig begrenzten Alterstabelle 17 wird der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten noch augenfälliger.
Während 54,7 % der Männer nicht älter als 70 Jahre alt waren, beträgt bei Frauen dieser Anteil nur 20,3 %. Andererseits kamen 79,7 % der weiblichen Kranken mit einem Alter über 70 Jahre zur Diagnose, während dasselbe nur für 45,3 % der Männer gilt.
KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN (1977) haben ebenfalls die Anzahl der über 70-jährigen Patienten mit Spinozellulärem Karzinom berechnet. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern ist bei ihnen nicht so groß wie in Tübingen: 45,3 % der Männer und 54,2 % der Frauen waren bei Diagnosestellung älter als 70 Jahre.

Schließlich illustriert auch noch die Tabelle 19 das Überwiegen weiblicher Patienten in höheren Altersklassen.

Bis zur Klasse $70 < x \leq 80$ J. sind mehr Männer als Frauen in einer Altersklasse vertreten. Danach kehrt sich das Geschlechtsverhältnis jedoch um.
In der Altersgruppe $80 < x \leq 90$ J. bilden die Frauen mit 69 % die Mehrheit.

Die Verschiebung der größten Hautkarzinomhäufigkeit in höhere Altersgruppen bei der Frau hängt wohl zum Teil mit ihrer höheren Lebenserwartung zusammen (NAGEL 1955).

- Altersverteilung beim Morbus Bowen

Daß auch der Mb. Bowen eine Krankheit des höheren Lebensalters ist, läßt sich aus der einseitig begrenzten Alterstabelle 18 erkennen. Rund 53 % der Patienten waren bei Diagnosestellung älter als 70 Jahre.
Im Vergleich dazu ermittelten KREYSEL u. Mitarb. (1977) und WUNDERLICH (1975) 34 % bzw. 41 % über 70-jährige Bowenpatienten.

Wie beim Spinozellulären Karzinom, so gibt es nur sehr wenige Patienten unter 50 Jahren (Tabelle 18: 5,3 % der Mb.B.-Patienten $\leq$ 50 Jahre).
DEGOS u. Mitarb. (1976), GERTLER (1973), GOTTRON u. Mitarb. (1960) und HOEDE (1981) betonen ebenfalls, daß der Mb.B. kaum jemals vor dem 50. Lebensjahr zu finden sei.

Eine Häufung von Bowen-Patienten findet sich laut beidseitig begrenzter Alterstabelle 15 im 7. und 8. Lebensjahrzehnt. Danach nimmt die Erkrankungshäufigkeit entsprechend der Alterszusammensetzung unserer Bevölkerung wieder ab.
Signifikante Unterschiede in den Altersverteilungen beider Geschlechter konnten bei der geringen Patientenzahl nicht festgestellt werden.

Eine über die dargestellten Grundprinzipien hinausreichende Interpretation der Alterstabellen ist wegen der kleinen Anzahl von Bowenpatienten im Tübinger Krankengut nicht möglich.

4.) Besonderheiten aus der Anamnese von Hautkarzinompatienten

Dieses Kapitel befaßt sich mit Besonderheiten aus der Anamnese der 208 Tübinger Patienten mit histologisch gesichertem Spinozellulärem Karzinom / Mb. Bowen.

Folgende Punkte sollen dargestellt werden:

a) Auffällige Anamnesefaktoren:

- Es handelt sich dabei um die vom Patienten spontan angegebene oder direkt erfragte Einwirkung bestimmter Noxen und um vorbestehende Veränderungen der Haut am Tumorort.

b) Aufschlüsselung der anamnestisch bekannten Präkanzerosen am Ort des späteren Hautkarzinoms

c) Art und Häufigkeit anderer (Haut-) Malignome in der Anamnese der Patienten

d) Auffällige Anamnesefaktoren bei besonderen Patientengruppen

   d1) Patienten mit Karzinomen an unbelichteten Körperstellen

   d2) Patienten mit einem Lebensalter von 50 Jahren oder weniger

a) Auffällige Anamnesefaktoren

In Tabelle 21 sind die verschiedenen, in den Anamnesen der Tübinger Patienten genannten Faktoren gesammelt und in der Häufigkeit ihres Auftretens beschrieben.

Tabelle 21

Auffällige Anamnesefaktoren und ihre Häufigkeit bei Patienten mit histologisch gesichertem Spinozellulärem Karzinom / Mb. Bowen

Art des Faktors	Anzahl betroffener Patienten		
	Karz.-Pat.	Sp.-Pat.	Mb.B.-Pat.
Starke Sonnenexposition, Zeichen einer ausgeprägten Lichthaut	66**	62	6
Erhöhte Lichtempfindlichkeit bei Xeroderma pigment.	1*	1	1
Röntgenstrahlenexposition (davon 1 im Uranbergbau beschäftigter Patient)	18	18	-
Präkanzerose am Tumorort	19	19	-
Erfrierung, Verbrennung, Mehrfachtraumatisierung am Tumorort	9	8	1
Chron. Ulcera (seit 20 u. 30 Jahren)	2	2	-
Lupus vulgaris seit 47 Jahren mit starker Aktivität am Tumorort	1	1	-
<u>Schadstoffe:</u>			
Rauchen	12	12	-
Arsentherapie bei Psoriasis vulgaris (alle vor > 15 Jahren)	6	4	2
ständiger Kontakt mit Imprägniermitteln, Kupfervitriol, Maschinenöl	3	2	1
über Jahre mit Azathioprin (Imurek^{R}) therapierte(r) Lupus erythem.chron. (1x) und chron. Dermatomyositis (1x)	2	2	-

Erläuterungen zu Tabelle 21:

- *: 3 Patienten, die sowohl an Sp. als auch an Mb.B. erkrankt waren (Summendifferenz !).
- Ein Patient kann gleichzeitig mehrere der Anamnesefaktoren aufweisen !

Zusammenfassung:

Bei insges.120 Karz.-Patienten (= 57,7% v.n = 208 Pat.)
111 Sp.-Patienten (= 61,3% v.n = 181 Pat.)
und 11 Mb.B.-Patienten (= 28,9% v.n = 38 Pat.)
fand sich mindestens einer der in Tabelle 21 genannten Anamnesefaktoren.

b) Präkanzerosen

Bei 19 Patienten konnten aus der Anamnese sogenannte Präkanzerosen am Ort des späteren Hautkarzinoms ermittelt werden.

Dabei lagen vor:

10 x ein Keratoma senile
5 x eine Leukoplakie
2 x eine nicht näher beschriebene Lippenpräkanzerose
1 x ein sog. Cornu cutaneum
1 x ein Lichen sclerosus et atrophicus bei Phimose

Diskussion

- Allgemeines

Die Anamnese eines Patienten ist nicht nur für die Diagnose, sondern auch im Hinblick auf die Ätiologie seiner Erkrankung von Interesse.
Vor allem bei Karzinompatienten hat man immer wieder versucht, aus der persönlichen Vorgeschichte Hinweise zur Ursache eines Malignoms zu gewinnen.

Man ermittelte auf diese Weise beim Spinozellulären Karzinom eine ganze Reihe von Faktoren, die in den Anamnesen gehäuft auftraten, und denen man deswegen einen begünstigenden Einfluß auf die Karzinogenese zusprach.
Solche Rückschlüsse sind jedoch nur in Grenzen möglich:
Bei der Auswertung von anamnestischen Angaben ist der Untersucher sehr von der Genauigkeit und Vollständigkeit des dokumentierten Materials abhängig. Nur eine sorgfältig erstellte Anamnese und ein gutes Erinnerungsvermögen des Patienten bieten dafür ausreichende Voraussetzungen.
Unsicherheiten bleiben trotzdem bestehen, so daß bei einzelnen Anamnesefaktoren mit durch den Arzt oder den Patienten bedingten Dunkelziffern gerechnet werden muß (- siehe auch Kapitel "Schwierigkeiten bei der Datenerfassung und Interpretation").
Zum andern ist bei kleinen Fallzahlen und beim Fehlen von Vergleichsgruppen ein rein zufälliges Zusammentreffen von Faktor und Erkrankung nicht auszuschließen.
Durch wachsende Patientenzahlen und besonders durch die experimentelle Krebsforschung wurde es möglich, besser zwischen scheinbaren und tatsächlichen Risikofaktoren zu unterscheiden.
Es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wollte man all die nennen, die sich in diesem Sinne mit der Ätiologie des Spinozellulären Karzinoms / Mb. Bowen beschäftigt haben.

Deswegen sollen bei der Besprechung der Tabelle 21 nur beispielhaft einige Arbeiten genannt werden, die die Bedeutung der gefundenen Punkte unterstreichen.

- Auffällige Anamnesefaktoren und Präkanzerosen beim Spinozellulären Karzinom

Wie Tabelle 21 zeigt, gaben die Tübinger Patienten als häufigsten Faktor starke Sonnenexposition in der Anamnese an (- dies war der Fall bei 66 Patienten, entsprechend 34,2 % der n = 181 Sp.-Patienten = 100 %).
Meistens wiesen diese Kranken ausgeprägte aktinische Zeichen wie Landmannshaut, multiple aktinische Keratosen, aktinische Cheilitis und Cutis rhomboidalis nuchae auf (siehe auch BURG 1981, NASEMANN u. SAUERBREY 1979).
Zum Vergleich seien NAGEL (1955) und RICK (1964) zitiert. Sie führten zwar keine Analyse der Anamnesen den Faktor Sonnenexposition betreffend durch, aber sie bestimmten den Anteil der Patienten mit starken Lichthautzeichen. Bei NAGEL waren dies 8,1 %, bei RICK 10 % der Patienten mit Spinozellulärem Karzinom.

Daß Sonnenlicht an der Haut krebserzeugend wirken kann, wurde schon lange vermutet (THIERSCH 1875, UNNA 1894, SHIELD 1899, HYDE 1906, DUBREUILH 1907).
FINDLAY berichtete bereits 1928 über im Tierversuch durch UV-Licht experimentell erzeugte maligne Tumoren.
Heute steht die karzinogene Potenz von UV-B Licht außer Zweifel (z.B. BLUM 1948, FREEMAN u. Mitarb. 1970).
Für diese Tatsache spricht auch das bereits dokumentierte häufigere Vorkommen von Spinozellulären Karzinomen an lichtexponierten Körperstellen. Außerdem weisen im Freien beschäftigte Personen wie Seeleute, Landwirte und Gärtner bevorzugt Hautkarzinome auf (z.B. BURG 1981, CALLEN 1980, NAGEL 1955, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, PROPPE 1973).

Im Einzelfall bestehen allerdings große Unterschiede in der Empfänglichkeit der Haut für die schädigende Wirkung von Sonnenstrahlen.
Extreme Lichtempfindlichkeit zeigen Kranke mit Xeroderma pigmentosum, bei denen schon im frühen Jugendalter Spinozelluläre Karzinome auftreten können (GOTTRON u. NIKOLOWSKI 1960, KORTING 1974, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, UICC-MANUAL 1973). Ein Patient mit dieser Erkrankung befand sich auch im Tübinger Krankengut.
Es existiert weiterhin ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Pigmentierung der Haut und der Neigung zu Hautkarzinomen durch Sonnenexposition.
Schon HYDE (1906) und DUBREUILH (1907) erkannten die schützende Funktion einer ausreichenden Hautpigmentierung (zit. nach STOLL 1979 b). Heute wird von vielen Autoren ein bevorzugtes Vorkommen von Spinozellulären Karzinomen bei pigmentarmen, hellhäutigen Menschen beschrieben (z.B. BURG 1981, KREYSEL u. SCHULTE-HERMANN 1977, PROPPE 1973, STOLL 1979 a+b).
Aus den Anamnesen der Tübinger Kranken ging ihr Hauttyp nicht hervor, so daß eine diesbezügliche Analyse des Patientenkollektivs nicht möglich war.

Als weitere karzinogene Noxe gelten ionisierende Strahlen, z.B. Röntgenstrahlen. FRIEBEN beschrieb als erster 1902 ein durch Röntgenstrahlung induziertes Spinozelluläres Karzinom.
Seither ist die Literatur zu diesem Thema nie abgerissen (z.B. EVERALL u. DOWD 1978).

Im Tübinger Patientengut gaben 18 Patienten mit Spinozellulärem Karzinom (entsprechend 9,9 % der 181 Sp.-Patienten = 100 %) eine Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den Ort des späteren Hautkrebses an. Es handelte sich dabei häufig um therapeutische Bestrahlungen von Hautveränderungen, die dem jetzigen Karzinom durchschnittlich um 15 Jahre vorausgegangen waren.

Im Vergleich dazu fand NAGEL (1955) eine Röntgenstrahlenexposition bei rund 9 % ihrer Patienten mit Spinozellulärem Karzinom. Darunter machten die röntgenbestrahlten Lupus vulgaris Fälle den Hauptteil aus.
RICK (1964) konnte bei rund 13 % ihrer Patienten eine positive Strahlenanamnese nachweisen.

Nicht nur physikalische, sondern auch chemische Noxen können karzinogen sein.
Arsen, Mineralöl- und Teerprodukte wurden in ihrer krebserzeugenden Bedeutung schon früh entdeckt. Eine Liste der jeweiligen Erstbeschreiber, auf deren Wiedergabe hier verzichtet wird, findet sich bei STOLL (1979 b).
Bei den Tübinger Patienten spielen diese Schadstoffe zwar zahlenmäßig keine so große Rolle wie das Sonnenlicht, aber ihr Vorkommen ist dennoch erwähnenswert.
Arsenkontakt hatten immerhin 4 Patienten mit Spinozellulärem Karzinom. Bei ihnen waren arsenhaltige Präparate zur Therapie einer Psoriasis vulgaris vor mehr als 15 Jahren eingesetzt worden.
Über Hautkarzinome nach therapeutischem Arseneinsatz berichten viele Autoren, z.B. ARHELGER u. KREMEN (1951), SOMMERS u. MCMANUS (1953), EVERALL u. DOWD (1978).
Teerprodukte als mögliche Entstehungsursache eines Lippenkarzinoms kommen neben mechanischen und thermischen Einflüssen beim Anamnesefaktor "Rauchen" in Betracht (BURG 1981, NAGEL 1955).
Laut Tabelle 21 gaben 12 Patienten, entsprechend 22,2 % der 54 Patienten mit Spinozell. Karzinom der Unterlippe an, Raucher zu sein.
NAGEL (1955), RICK (1964) und SCHAUB (1965) stellten Prozentsätze von 45,4 %, 47,2 % und 37,8 % fest.
Beim vorliegenden Krankengut konnte wegen mangelnder Daten allerdings keine Aufschlüsselung in Zigaretten- und Pfeifenraucher vorgenommen werden (- bei NAGEL (1955) waren 80 % der Raucher Pfeifenraucher !).

Eine solche Trennung ist insofern von Bedeutung, als daß viele Autoren speziell das Pfeifenrauchen in Bezug auf Unterlippenkarzinome für gefährlich erachten (GERTLER 1973, NAGEL 1955, UICC-MANUAL 1973, WODNIANSKY 1973). BURG (1981) dagegen zitiert KELLER (1970), der nicht das Pfeifenrauchen alleine, sondern die Kombination mit Zigaretten und Zigarren verantwortlich macht.

In Tabelle 21 sind außerdem 2 Patienten aufgeführt, die über lange Zeit mit Immunsupressiva (Azathioprin-Imurek^{R}) behandelt wurden.
Seit der breiteren Anwendung solcher Medikamente, - etwa bei Nierentransplantatempfängern - , wurde mehrfach eine verstärkte Neigung dieser Patienten zu Malignomen, z.B. auch Hautkarzinomen, beobachtet (z.B. PENN u. Mitarb. 1972, WALDER u. Mitarb. 1971, WESTBURG u. Mitarb. 1973).

Schließlich haben sogenannte "Terrainfaktoren" eine Bedeutung bei der Karzinogenese. Damit sind lokale Vorveränderungen am Tumorort gemeint, etwa im Sinne von sog. Präkanzerosen (Begriff von DUBREUILH 1896).

Im weiteren Sinn gehören dazu auch narbige Hautveränderungen nach Verbrennung oder Erfrierung, Hautgebiete mit ständigem Gewebsumbau wie chronische Ulcera, Fistelgänge und manche chronisch entzündlichen Dermatosen, z.B. Lupus vulgaris (BURG 1981, GERTLER 1973, GOTTRON u. NIKOLOWSKI 1960, NASEMANN u. SAUERBREY 1979, SANDERSON 1979, STOLL 1979 a+b).
Allerdings entarten solche Veränderungen nur sehr selten karzinomatös.
Umstritten ist es bisher, ob durch eine mechanische Traumatisierung die Provokation eines Spinozellulären Karzinoms möglich ist (STOLL u. CRISSEY 1979).
Die Tübinger Patienten mit Spinozellulärem Karzinom wiesen in 10,5 % Präkanzerosen, in 6,1 % Terrainfaktoren im weiteren Sinn auf (n = 181 Sp.-Patienten = 100 %).

Aus der angegebenen relativen Häufigkeit darf jedoch nicht auf den tatsächlichen Umfang von Präkanzerosen beim Spinozellulären Karzinom geschlossen werden. Eine mögliche "Dunkelziffer" muß gerade bei diesem Anamnesefaktor in Rechnung gestellt werden (- siehe Kapitel "Schwierigkeiten bei der Datenerfassung und Interpretation").

- Auffällige Anamnesefaktoren beim Mb. Bowen

Während 61,3 % der Tübinger Patienten mit Spinozellulärem Karzinom Anamnesefaktoren aufweisen, die die Entstehung ihres Hautkarzinoms begünstigt haben können, ist das nur bei 28,9 % der Mb. Bowen-Patienten der Fall.

Die Tabelle 21 zeigt, daß lediglich zwei der Faktoren mehr als einen Patienten betreffen: Sonnenexposition und Arsen. Es bezeichneten sich 6 der Kranken als sonnenexponiert; eine Arsenanamnese lag bei 2 der Bowenpatienten vor.

In der Literatur sind die Angaben über mögliche Risikofaktoren des Mb. Bowen nicht einheitlich. Einzig dem Arsen wird von den meisten Autoren eine wichtige Rolle in der Ätiologie eingeräumt (GOTTRON u. NIKOLOWSKI 1960, HOEDE 1981, HORNSTEIN 1980, KORTING 1973 u. 1974, MAIZE u. RASMUSSEN 1979, PINKUS 1979, SANDERSON 1979, WUNDERLICH 1975). In diesem Zusammenhang ist besonders interessant, daß GRAHAM, MAZZANI und HELWIG (1961) einen erhöhten Arsengehalt in Bowenläsionen der Haut nachgewiesen haben. Trotzdem konnte in größeren Patientenkollektiven nur bei einem Teil der Kranken ein Arsenkontakt in der Anamnese festgestellt werden. CALLEN (1980) gibt Prozentzahlen von 11 %, SANDERSON (1979) von 5 %, WUNDERLICH (1975) von 12 % an.

Einige Autoren halten auch beim Mb. Bowen das Sonnenlicht für einen wichtigen prädisponierenden Faktor (CALLEN 1980, HOEDE 1981). CALLEN bezeichnet fast die Hälfte der von ihm untersuchten Mb. Bowen (n = 72) für sonnenbedingt.

Häufig ist die Ätiologie des Mb. Bowen trotz sorgfältigster Analyse der Vorgeschichte jedoch völlig ungeklärt. So waren im Tübinger Krankengut 71 % der Patienten ohne Anamnesefaktor. Auch SANDERSON (1979) betont, daß bei mehr als 50 % der Patienten die Entstehung eines Mb. Bowen nicht aus ihrer Anamnese erklärt werden könne.

c) Andere (Haut-) Malignome in der Anamnese

c1) Hautmalignome

Die Krankengeschichten der 208 Karzinompatienten wurden nach schon früher oder erst zum Zeitpunkt der Diagnose des Hautkarzinoms aufgetretenen anderen Hautmalignomen durchgesehen.

Art und vorhandene Kombinationen maligner Hauttumoren werden in Tabelle 22 der davon betroffenen Patientenzahl gegenüber gestellt (- siehe nächste Seite).
In der Tabelle werden folgende Abkürzungen gebraucht:
- Sp.: Spinozelluläres Karzinom
- Mb.B.: Mb. Bowen
- Bas.: Basaliom.

Tabelle 22

Art, Kombination und Häufigkeit des Auftretens weiterer Hautmalignome in der Anamnese von Patienten mit Spinozellulärem Karzinom / Mb. Bowen

Vorkommende Arten und Kombinationen von Hautmalignomen in der Anamnese	Anzahl betroffener Patienten		
	Karz.-Pat.	Sp.-Pat.	Mb.B.-Pat.
Jetzt gleichzeitig vorhandenes Melanom	2	1	1
Jetzt gleichzeitig vorhandenes Basaliom	12****	10	6
Jetzt gleichzeitig multiple Sp./Mb.B. ohne weitere Malignome in der Anamnese	12****	11	5
Jetzt Bas., früher Sp.	1	1	-
Jetzt Bas., früher Bas.	3	2	1
Jetzt Bas., früher Bas., Mb.B., Sp.	1	-	1
Früher aufgetret. Sp. (e)	11	9	2
" " Basaliom(e)	10	7	3
" " Sp. + Bas.	7	7	-
" " Mb.B.+Bas.	1	1	-
" " Bas.,Mb.B., Sp.	1	-	1
" " nicht näher definierter "Hautkrebs"	7	6	1
Summe: Maligne Hauttumoren in der Anamnese haben:	68 = 32,7 % (n = 208 = 100 %)	55 = 30,4 % (n = 181 = 100 %)	21 = 55,3 % (n = 38 = 100 %)

****: 4 Patienten mit gleichzeitigem Mb. Bowen und Spinozell. Karzinom (Summendifferenz !)

c2) Andere Malignome (außer Haut) bzw. maligne Systemerkrankungen

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Hautkarzinoms waren erkrankt:

3 Karzinompatienten = 1,4 % (n = 208 = 100 %)
1 Sp.-Patient = 0,5 % (n = 181 = 100 %)
2 Mb.B.-Patienten = 5,3 % (n = 38 = 100 %).

Es handelte sich um 1 Sigmakarzinom,
1 CLL (chronisch lymphatische Leukämie),
1 Harnblasenkarzinom.

Diskussion

- Weitere Hautmalignome in der Anamnese

Schon bei der ersten Durchsicht der Tübinger Poliklinikkartei fiel das häufige Vorkommen weiterer Hautmalignome in der Anamnese der 208 Patienten mit histologisch verifiziertem Spinozellulärem Karzinom / Mb. Bowen auf. Deswegen erfolgte eine genaue Analyse der Krankengeschichten, deren Resultat Tabelle 22 darstellt.
Sie nennt die vorgekommenen Arten von malignen Hauttumoren, nämlich weitere Spinozelluläre Karzinome, Mb. Bowen, Basaliome, in 2 Fällen das Melanom und deren aufgetretene Kombinationen.
Im ganzen gesehen wurden bei 30,4 % der Patienten mit Spinozellulärem Karzinom und bei 55,3 % der Bowenpatienten weitere Hautmalignome in der Anamnese gefunden. (Beim Mb. Bowen ist bei der Interpretation der relativen Häufigkeit jedoch wieder der "Fehler der kleinen Zahl" zu berücksichtigen).

Aus der Literatur ist es seit einigen Jahren bekannt, daß bei Patienten mit einem Hautkarzinom in der Anamnese ein erhöhtes Risiko besteht, wieder an einem solchen zu erkranken (BERGSTRESSER u. HALPRIN 1975, EPSTEIN 1973, STOLL 1979a).

EPSTEIN führte bei 139 Basaliompatienten über längere Zeit Nachkontrollen durch. Er stellte dabei fest, daß fast 20 % ein neues Basaliom nach einem Jahr oder später entwickelten.

BERGSTRESSER u. HALPRIN gingen ähnlich vor.
Sie beobachteten 558 Kranke mit Basaliomen und Spinozellulären Karzinomen nach Therapie ihrer Ersttumoren. Innerhalb einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 1 1/2 Jahren hatten 22 % der Patienten erneut ein Spinozelluläres Karzinom bzw. ein Basaliom entwickelt.

Die Autoren vermuten, daß dieser Prozentsatz sogar bis zu 50 % betragen könne, da nur die Hälfte ihrer Patienten zu den geplanten Nachschauterminen erschienen war.

Zusammenfassung

Die in der vorliegenden und in den zitierten Arbeiten jeweils angewandten Methoden sind zu verschieden, als daß die zugehörigen Ergebnisse unmittelbar verglichen werden könnten.
Die Untersuchungen weisen aber übereinstimmend darauf hin, daß Patienten mit Hautkarzinomen in erhöhtem Maße für das Auftreten neuer Tumoren prädestiniert sind (- siehe auch BURG 1981).
Auch ohne sonstige begünstigende Faktoren in der Anamnese gehören solche Kranke in die Gruppe der Risikopatienten, die einer besonders sorgfältigen und lückenlosen Tumornachsorge bedürfen. Nur engmaschige Nachkontrollen gewährleisten das rechtzeitige Erkennen von Rezidiven und Zweittumoren (BERGSTRESSER u. HALPRIN 1975, CALLEN 1978).
Allerdings werden angebotene Nachschautermine von den meist alten und kränklichen Patienten nicht immer wahrgenommen (BERGSTRESSER u. HALPRIN 1975).
Eine verstärkte Motivation und Aufklärung von Patient und Hausarzt könnten zu einer Verbesserung der Situation beitragen.

- Andere Malignome (außer Hautkarzinomen)

a) bei Patienten mit Spinozellulärem Karzinom

Was das gemeinsame Vorkommen von Malignomen innerer Organe und solcher der Haut anbelangt, gibt es in der Literatur verschiedene Meinungen.
Nach GOTTRON (zit. nach GREITHER 1978 und NAGEL 1955) bietet der Hautkrebs einen gewissen Schutz vor Krebs anderer Organe.

PELLER (1954) beobachtete bei Angehörigen der amerikanischen Kriegsmarine, die durch ihre Sonnenexposition besonders häufig an Hautkarzinomen erkrankten, fast 50 % weniger Todesfälle an Krebs innerer Organe, als bei einer Vergleichspopulation zu erwarten gewesen wären.

Im Tübinger Krankengut konnte aus den Anamnesen der 208 Patienten mit histologisch bestätigtem Spinozellulärem Karzinom / Mb. Bowen kein früher aufgetretenes Organkarzinom ermittelt werden.
Allerdings bestanden zum Zeitpunkt der Diagnose des Hautkrebses bei drei Patienten maligne Erkrankungen.
Die Aufstellung c2) zeigt, um welche Malignome es sich handelte und wie sie sich auf die Patientengruppen verteilten.
Falls keine höheren Dunkelziffern existieren, paßt das Ergebnis einer - für das hohe Durchschnittsalter - sehr geringen Anzahl von Malignomen ins Bild der oben beschriebenen Arbeiten.

Im Gegensatz dazu stehen Berichte aus neuerer Zeit, nach denen ein gehäuftes Auftreten von Organkrebs bei Patienten mit Spinozellulärem Karzinom zu beobachten sei.
CARPENTER u. Mitarb. veröffentlichten 1963 eine Arbeit mit dem bezeichnenden Titel: "Hautkarzinom: Ein Wegweiser zu Karzinomen innerer Organe". Sie konnten darin eine Inzidenzrate an inneren Malignomen bei Hautkarzinompatienten nachweisen, die deutlich über dem durchschnittlich zu erwartenden Wert lag.
CALLEN (1978) stellte bei den von ihm untersuchten Patienten mit Spinozellulärem Karzinom fest, daß fast ein Viertel von ihnen zu irgendeinem Zeitpunkt des Lebens ein Malignom innerer Organe hatte.
Andererseits fand er bei lediglich 3 % der Patienten ein zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Hautkarzinoms gleichzeitig bestehendes Organkarzinom.

Die Notwendigkeit einer Tumorsuche bei Patienten mit Spinozellulärem Karzinom bleibt demnach umstritten (ALLEN 1978).

b) bei Patienten mit Mb. Bowen

Im Tübinger Krankengut waren zur Zeit der Diagnosestellung des Mb. Bowen zwei (entsprechend 5,3 %) der Bowen-Patienten an anderen, nicht an der Haut lokalisierten Malignomen erkrankt.
Im Vergleich zum Spinozellulären Karzinom ist die Erkrankungsrate zwar deutlich erhöht; die zugrunde liegende kleine Patientenzahl gestattet jedoch keine weiteren Schlußfolgerungen.
Es müssen deshalb die Ergebnisse anderer Untersucher zu Rate gezogen werden.
Nur einige der zahlreichen Arbeiten zum Thema sollen genannt werden. GRAHAM und HELWIG (1959) führten Nachbeobachtungen bei Bowenpatienten durch und berichteten über einen erhöhten Prozentsatz von Malignomen innerer Organe. Am häufigsten sahen sie Karzinome der Atemwege, des Gastrointestinaltrakts und des Urogenitalsystems. Auch HUGO und CONWAY (1967) fanden - entgegen der von ihnen erwarteten Inzidenz - eine wesentlich höhere Rate von Organkarzinomen bei Bowenpatienten.
Die beobachtete Vergesellschaftung des Mb. Bowen mit anderen Malignomen wurde in einigen Arbeiten auf eine Arsenexposition in der Anamnese zurückgeführt (HUGO u. CONWAY 1967, SOMMERS u. MCMANUS 1953, YEH u. Mitarb. 1968).

Auch gab es mehrere Berichte über eine besondere Karzinomneigung von Patienten mit Bowenherden an bedeckt getragenen Körperstellen (PETERKA u. Mitarb. 1961, SNEDDON 1963).

Solche Ergebnisse blieben nicht unwidersprochen.
In diesem Zusammenhang ist vor allem die Arbeit von ANDERSEN u. Mitarb. (1973) zu nennen. Die Autoren führten bei 207 Bowenpatienten eine retrospektive Studie durch, um die Häufigkeit von Organkarzinomen zu erfassen. Ihre Resultate zeigten jedoch gegenüber den bei der dänischen Durchschnittsbevölkerung zu erwartenden Werten keine signifikanten Unterschiede.
WUNDERLICH (1975) beschäftigte sich in seiner Dissertation ebenfalls mit der Vergesellschaftung des Mb. Bowen mit malignen Systemerkrankungen und Karzinomen innerer Organe. Er fand in den Anamnesen bei 6 % seiner Bowenpatienten Organkarzinome und bei 2 % maligne Systemerkrankungen.

Aufgrund der bisherigen Untersuchungen ist also noch keine klare Entscheidung darüber möglich, inwieweit der Mb. Bowen einen Hinweis auf gleichzeitig oder später sich entwickelnde Malignome innerer Organe darstellt. Sicherheitshalber sollte sich jedoch die Nachkontrolle bei Patienten mit Mb. Bowen nicht nur auf den dermatologischen Lokalbefund beschränken. Eine eingehende körperliche Untersuchung und die sorgfältige Erhebung einer Zwischenanamnese sind zur Erkennung möglicher allgemeiner oder spezieller "Tumorzeichen" empfehlenswert. Ob darüberhinaus auch invasive diagnostische Maßnahmen angebracht sind, erscheint bei der Widersprüchlichkeit der genannten Studien fraglich (CALLEN 1978).

d Auffällige Anamnesefaktoren bei besonderen Patientengruppen

d1) Patienten mit Karzinomen an unbelichteten Körperstellen

27 Patienten wiesen 31 Hautkarzinome an unbelichteten, normalerweise von der Kleidung bedeckt getragenen Körperstellen auf (12 Sp., 18 Mb.B., 1 Kombination).

Das Sonnenlicht als begünstigender Faktor spielt in der Genese dieser Tumoren höchstwahrscheinlich kaum eine Rolle. Deswegen wurden die Krankengeschichten auf andere Noxen und Besonderheiten durchgesehen.
Die ermittelten Anamnesefaktoren unterscheiden sich in ihrer Art und Verteilung nicht von dem in Tabelle 21 dargestellten Bild. Eine Ausnahme macht lediglich der Faktor "Arsen".
Bei 5 der Patienten (= 18,5 % von n = 27 = 100 %) konnte eine Arsenexposition in der Vorgeschichte nachgewiesen werden.
Umgekehrt gilt, daß bei 5 der insgesamt 6 Patienten mit dem Faktor "Arsen" in der Anamnese die Hautkarzinome an bedeckt getragenen Körperstellen lokalisiert waren.

Für den Mb. Bowen ist bei positiver Arsenanamnese eine Häufung an nicht sonnenexponierten Hautarealen bekannt (HOEDE 1981).
WUNDERLICH (1975) fand 48 % der durch Arsen begünstigten Bowenherde am Stamm, also an ebenfalls der Sonne nicht ausgesetzten Hautstellen.

Bei bekanntem Arsenkontakt eines Patienten folgt daraus die Notwendigkeit einer sorgfältigen Inspektion auch der bedeckt getragenen Körperteile des Patienten, um dort entstandene Hautkarzinome nicht zu übersehen.

d2) Patienten mit einem Lebensalter von 50 Jahren oder weniger

12 Patienten (10 Sp.Pat., 1 Mb.B.Pat., 1 Pat. mit Mb.B. + Sp.) waren bei der Diagnosestellung ihres Hautkarzinoms 50 Jahre oder jünger.
Bei 9 Kranken konnten durch Analyse der Anamnese Faktoren entsprechend Tabelle 21 festgestellt werden.
Nur 3 Patienten wiesen keine Anamnesefaktoren auf.
Bei n = 12 Patienten $\leq$ 50 J. = 100 % sind dies 25 %.
Zum Vergleich sei der Anteil der gesamten Karzinompatienten ohne Faktor genannt, der 42,3 % beträgt.

Obwohl die Anzahl der Patienten mit 50 Jahren und jünger nur gering ist, darf vermutet werden, daß bei ihnen in der Vorgeschichte gehäuft karzinogene Noxen und Faktoren der Tabelle 21 auftreten.
In höheren Altersklassen bildet dagegen das fortgeschrittene Lebensalter an sich wahrscheinlich schon ein Risiko für die Entwicklung von Hautkarzinomen.

d3) Auffällige Anamnesefaktoren bei Patienten mit multiplen Karzinomen siehe nächstes Kapitel.

V. BESONDERHEITEN IM TÜBINGER KRANKENGUT

1.) Patienten mit multiplen Spinozellulären Karzinomen und/oder Mb. Bowen

Ein Teil der Tübinger Patienten kam mit mehreren, gleichzeitig bestehenden Spinozellulären Karzinomen oder Mb. Bowen zur Diagnose. Manchmal waren sowohl Spinozelluläre Karzinome als auch Mb. Bowen an verschiedenen Hautstellen nachweisbar.
Es ließ sich jedoch retrospektiv nicht mehr ermitteln, ob die Hautkarzinome bei den Patienten tatsächlich gleichzeitig entstanden waren, oder ob möglicherweise zunächst über längere Zeit ein Einzelherd bestand, dem sich erst später weitere Läsionen hinzugesellten (- siehe HOEDE 1981 und WUNDERLICH 1975).

a) Patienten- und Tumorzahlen

Bei 26 Patienten lagen zum Zeitpunkt der Diagnose multiple Hautkarzinome vor. Da diese Patienten insgesamt 57 Hautkarzinome hatten, bedeutet dies eine durchschnittliche Tumorzahl von 2,2 Tumoren pro Patient.

b) Tumorstatistik

Tabelle 23 zeigt, wie sich die 57 Hautkarzinome auf die 26 Patienten verteilen:

Tabelle 23

Kombination und zahlenmäßige Verteilung der multiplen Spinozellulären Karzinome und Mb. Bowen

Tumorkombination *	Patienten-zahl	Tumorzahl
SSSS	1 x	4 Sp.
SSS	4 x	12 Sp.
SS	10 x	20 Sp.
BBBB	1 x	4 Mb.B.
BBB	2 x	6 Mb.B.
BB	1 x	2 Mb.B.
SSB	2 x	4 Sp.,2 Mb.B.
SBB	1 x	1 Sp.,2 Mb.B.
SBBB	1 x	1 Sp.,3 Mb.B.
SB	2 x	2 Sp.,2 Mb.B.
1.Tumor:Komb.Basaliom und Spinozell.Karzinom in einem Tumorbezirk 2.Tumor:Komb.Mb.Bowen und Spinozell.Karzinom in einem Tumorbezirk	1 x	2 Sp.,1 Mb.B. aber nur 2 Tumoren!
Summe:	26 Pat.	36 Sp.,22 Mb.B. 57 Tumoren

*Legende der Tumorkombinationen:

Symbol S = Spinozelluläres Karzinom,

SS bedeutet also : 2 gleichzeitig auftretende Spinozelluläre Karzinome.

Symbol B = Mb. Bowen,

SB bedeutet also : 1 Spinozelluläres Karzinom gleichzeitig mit 1 Mb. Bowen auftretend.

c) Patientenstatistik

Die 26 Patienten mit multiplen Hautkarzinomen entsprechen einem prozentualen Anteil von 12,5 % der Karzinom-Patienten (n = 208 Pat. = 100 %).

18 Patienten hatten multiple Spinozelluläre Karzinome, entsprechend 9,9 % der Sp.-Patienten (n = 181 Pat.=100 %).

Im Vergleich dazu finden sich bei NAGEL (1955), SCHAUB (1965) und SCHMIDT (1958) Werte zwischen ca. 4 % und 10 %.

6 Patienten waren an multiplem Mb. Bowen erkrankt, entsprechend 15,8 % der Mb.B.-Patienten (n = 38 Pat.= 100 %).

WUNDERLICH (1975) gibt in seiner Dissertation einen Anteil von 20,7 % seiner Bowenpatienten an, die multiple Herde zeigten. Bei GRAHAM und HELWIG (zit. n. WUNDERLICH 1975) wiesen sogar 35 % der Patienten mehr als eine Bowen-Läsion auf.

Die in den zitierten Arbeiten doch recht hohe Rate an multiplen Hautkarzinomen zwingt zu einer besonders sorgfältigen dermatologischen Untersuchung. Nicht nur die dem Patienten selbst verdächtige Hautveränderung, die ihn den Arzt aufsuchen ließ, sondern das gesamte Hautorgan sollte inspiziert werden, um weitere Herde nicht zu übersehen.

Geschlechtsverteilung

Von den 26 Patienten mit multiplen Karzinomen waren 16 männlichen und 10 weiblichen Geschlechts:

- 16 männl.Pat. = 12,3 % der n = 130 männl.Karz.-Pat.,
- 10 weibl.Pat. = 12,8 % der n = 78 weibl.Karz.-Pat..

Das Verhältnis Männer : Frauen beträgt 1,6 : 1 und unterscheidet sich damit kaum vom Geschlechtsverhältnis der Gesamtpatienten (1,7 : 1).

Man erkennt ferner, daß Patienten mit multiplen Tumoren innerhalb der Gruppen der männlichen und weiblichen Patienten anteilmäßig gleich häufig vertreten waren.

Altersverteilung

Das Durchschnittsalter betrug

bei den Männern mit multiplen Karzinomen	72,4 J.,
bei den Frauen " " "	76,4 J.,
insges.bei M.+F. " " "	74 J.

Vergleichszahlen bei den Gesamtpatienten (s.Kap.IV. 2.)

Durchschnittsalter bei männl.Karzinompat.	67,4 J.,
" " " bei weibl. " "	72,8 J.,
" " " insges.bei M.+F.	69,4 J.

Die Patienten mit multiplen Spinozellulären Karzinomen und/oder Mb. Bowen wiesen bei Diagnosestellung also durchschnittlich ein höheres Alter als die Gesamtpatienten auf.
Auch SCHAUB (1965) stellte in Übereinstimmung mit SCHMIDT (1958) in ihrem Patientenkollektiv bei Patienten mit multiplen Hautkarzinomen ein höheres Durchschnittsalter gegenüber Kranken mit Solitärherden fest.
Ob solche Unterschiede jedoch tatsächlich signifikant sind, kann bei der allen 3 Arbeiten zugrunde liegenden kleinen Patientenzahl nicht entschieden werden.

Die auffälligen Anamnesefaktoren bei Patienten mit multiplen Spinozellulären Karzinomen und/oder Mb. Bowen werden in Tabelle 24 dargestellt.

Tabelle 24

Auffällige Anamnesefaktoren und ihre Häufigkeit bei Patienten mit multiplen Spinozellulären Karzinomen und/oder Mb. Bowen

Art des Faktors	Anzahl betroffener Patienten
Starke Sonnenexposition	10
Ionisierende Strahlen	4
Präkanzerose am Tumorort	1
Arsen	2
Imprägniermittelkontakt	1

18 Patienten = 69,2 % von n = 26 Patienten berichteten über Faktoren in der Anamnese, die die Entstehung ihrer Hautkarzinome begünstigt haben könnten.

Im Vergleich zu dem entsprechenden Wert bei den Gesamtpatienten (57,7 %) ist der Prozentsatz der Patienten mit Anamnesefaktoren deutlich höher.
Die kleine Patientenzahl gestattet jedoch keine weiteren Interpretationen.

Bemerkenswert erscheint der 2 mal angegebene Arsenkontakt.

Das Arsen als Risikofaktor für die Ausbildung multipler Herde ist beim Mb. Bowen aus der Literatur bekannt (z.B. HOEDE 1981, PINKUS 1979).

Andere Malignome in der Anamnese

- Weitere Hauttumoren

Tabelle 25

Art, Kombination und Häufigkeit des Auftretens weiterer Hautmalignome in der Anamnese von Patienten mit multiplen Spinozellulären Karzinomen und/oder Mb. Bowen

Vorkommende Arten und Kombinationen von Hautmalignomen in der Anamnese	Anzahl betroffener Patienten
Spinozelluläres Karzinom und/oder Basaliom(e) früher in der Anamnese	8
Basaliom(e) jetzt gleichzeitig	6

Weitere Hautmalignome hatten insgesamt 14 Patienten (≙ 53,8 % der n = 26 ≙ 100 % Pat. mit multiplen Karzinomen).

- Sonstige Malignome

1 Patient mit multiplen Hautkarzinomen war zum Zeitpunkt der Diagnose an einer chronisch lymphatischen Leukämie (CLL) erkrankt.

1 weiterer Patient litt an einem Harnblasenkarzinom.

Das Auftreten multipler Hautmalignome in Verbindung mit Organkarzinomen und malignen Systemerkrankungen kann möglicherweise durch eine gestörte Immunabwehr solcher Kranken begünstigt werden.
Daß bei Patienten mit medikamentös erzeugter Immunsuppression multiple Hautkarzinome auftreten können, berichteten bereits MULLEN u. Mitarb. (1976) und WESTBURG u. STONE (1973).

2.) Besondere Verläufe

a) Metastasierende Spinozelluläre Karzinome

Bei 6 Patienten mit Spinozellulärem Karzinom wurden histologisch eine oder mehrere Lymphknotenmetastasen nachgewiesen. Diese Metastasen waren entweder schon bei Diagnosestellung des Hautkarzinoms vorhanden, oder aber sie traten innerhalb des nächsten Jahres auf.
Literatur zum Thema "Metastasierung" findet sich im Kapitel "Klinik" der Einleitung.

b) Rezidive

9 Spinozelluläre Karzinome kamen als Rezidive eines früheren Ersttumors zur Diagnose. Die Primärtherapie des Erstkarzinoms war dabei 6 x die Operation, 2 x die kombinierte Operation mit Nachbestrahlung, 1 x die Bestrahlungstherapie allein.

c) Von einem Patienten ist es bekannt, daß er an den Folgen eines Spinozellulären Karzinoms verstarb.
Seine Krankengeschichte sei hier kurz wiedergegeben:

Pat. Nr. 232: männl., 76 J.

Anamnese: Ohne besondere Anamnesefaktoren.
Seit unbekannter Zeit breit ulcerierte, knotige Veränderung fast der gesamten Unterlippe.
Derber, pflaumengroßer Lymphknoten unter linkem Kieferwinkel.

Histologie: Spinozelluläres Karzinom BRODERS Grad III mit Lymphknotenmetastase.

Therapie: Strahlentherapie im Strahleninstitut der Universität Tübingen, dann Exzision und plastische Rekonstruktion der Unterlippe, sowie Entfernung von regionären Lymphknoten in der Zahn-Mund-Kiefer-Klinik Tübingen.

Verlauf: Bericht aus dem Krankenhaus des Heimatorts (1 Jahr nach Therapie):

Patient wurde aufgenommen mit schwerer Kachexie. Faustgroße abszedierende Höhle links supraclaviculär. Der Patient verstirbt nach einer schweren Arrosionsblutung.

VI. ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNGEN

1.) Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit enthält katamnestische Untersuchungen zu Diagnose, Klinik und Epidemiologie des Spinozellulären Karzinoms (Abk.: "Sp.") und des Mb. Bowen (Abk.: "Mb.B.") als eines intraepithelalen Carcinoma in situ. Das zugrunde liegende Patientenkollektiv entstammt der poliklinischen Kartei der Universitäts-Hautklinik Tübingen vom 1.1.1976 bis 31.12.1979.
Es wurden sowohl die Patienten mit histologisch diagnostiziertem Sp./Mb.B. erfaßt, als auch solche, bei denen ein so lautender klinischer Verdacht bei anderem histologischem Ergebnis bestand (- insgesamt 353 Patienten mit 406 Hautveränderungen).
Eine Analyse der Krankenakten lieferte erstens die auf die einzelne Hautveränderung bezogenen Daten der Tumorstatistik.

Der Histologiebefund lautete 200 mal "Spinozelluläres Karzinom", 44 mal "Mb. Bowen", 5 mal wurde die Kombination eines Spinozellulären Karzinoms und eines Mb. Bowen in einem Tumorbezirk diagnostiziert. Daraus ergab sich eine Gesamtzahl von 205 Spinozellulären Karzinomen und 49 Mb. Bowen bei 249 "Gesamtkarzinomen".
Der Histologe ordnete rund zwei Drittel der Sp. in BRODERS Grad I und II ein. 3 % blieben ohne Einordnung, der Rest wurde Grad III und IV zugerechnet.

Bei der Makromorphologie zeigte das Spinozelluläre Karzinom eine große Vielfalt. Am häufigsten war ein tumoröses Wachstum zu beobachten (45,4 %), etwa gleich häufig kamen die ulcerotumoröse Mischform (15,1 %), das Ulcus (13,2 %) und die flach infiltrierende Form (12,7 %) vor.
Für die Diagnose "Spinozelluläres Karzinom" typische morphologische Charakteristika konnten nicht ermittelt werden.

Der Mb. Bowen lag in ca. der Hälfte der Fälle (51 %) in seiner "klassischen Form" als wenig infiltriertes, scharf begrenztes und mit Schuppen oder Krusten bedecktes Erythem vor. Jedoch auch tumoröse und ulcerierte Bilder waren zu finden. Als verbindendes Charakteristikum beschrieben die Untersucher bei 79,6 % aller Bowenläsionen ein Erythem.

Subjektive Symptome in Form von Schmerzen, Jucken und Brennen erzeugten 7,6 % aller Spinozellulären Karzinome und Mb. Bowen.

Die Angaben zur sogenannten "Laufzeit" (= Zeitspanne vom ersten Bemerken des Karzinoms bis zur Diagnose) streuten in einem weiten Bereich. Teilweise fehlten sie in den Krankenakten auch ganz. 7,3 % der Sp. und 12,2 % der Mb.B. waren ohne Angaben zur Laufzeit.
Eine Zusammenstellung der Fälle, in denen konkrete Zahlen angegeben waren, ließ folgendes Ergebnis erkennen:

Das Spinozelluläre Karzinom zeigte meist kurze Laufzeiten. So bestanden ca. die Hälfte (51 %) der Sp. höchstens 6 Monate, zwei Drittel (67,4 %) höchstens 1 Jahr, bevor sie zur Diagnose kamen.
Die Laufzeiten beim Mb. Bowen waren länger: Eine Bestandsdauer von 1 Jahr und weniger zeigten nur 39,5 % der Mb.B.
Aber auch über sehr lange Zeiten von über 6 Jahren bei 6,7 % der Sp. und bei 14 % der Mb.B. wurde berichtet.

Die verschiedenen Lokalisationen der histologisch gesicherten Karzinome wurde ebenfalls aufgeschlüsselt.
Die Mehrzahl der Spinozellulären Karzinome trat an lichtexponierten Arealen (93,7 %), vor allem am Kopf (82,4 %) auf. Dabei war kaum ein Unterschied zwischen den Geschlechtern festzustellen. Allerdings unterschied sich die Rangfolge der Kopflokalisationen deutlich:

Bei Männern war am häufigsten die Unterlippe, bei Frauen die Schläfe betroffen.

Der Mb. Bowen kam nur in knapp zwei Dritteln der Fälle (61,2 %) an belichteten Hautarealen vor (Kopf: 34,7 %). Der Anteil der Herde an unbelichteten Körperstellen war bei ihm mit 38,8 % gegenüber 6,3 % beim Sp. sehr hoch.

Aus der Vielseitigkeit der Makromorphologie leitet sich die Schwierigkeit der richtigen klinischen Diagnose der Krankheitsbilder ab.
Beim Spinozellulären Karzinom bestätigte sich die positive klinische Verdachtsdiagnose histologisch in 54 %. Umgekehrt wurden 69,3 % der sich histologisch als Sp. erweisenden Hautveränderungen schon klinisch als solche erkannt.
Beim Mb. Bowen lagen die Zahlen niedriger. Der klinische Verdacht wurde in 42,9 % bestätigt. Von den histologisch nachgewiesenen Mb.B. waren 55,1 % bereits klinisch richtig diagnostiziert worden.

Die wichtigsten falschen klinischen Verdachtsdiagnosen beim histologisch nachgewiesenen Spinozellulären Karzinom (-/+) waren
1.) das Basaliom, 2.) die senile Keratose/das senile Keratom und 3.) das Keratoakanthom.
Auch beim histologisch diagnostizierten Mb. Bowen standen Basaliom und senile Keratose (-ome) an der Spitze der falschen klinischen Diagnosen.

Die häufigsten anderslautenden histologischen Ergebnisse bei klinischem Verdacht auf Spinozelluläres Karzinom (+/-) waren 1.) Präkanzerosen, meist i.S. eines Keratoma senile und 2.) das Basaliom.
Hautveränderungen mit falschem klinischen Verdacht auf Mb. Bowen erwiesen sich histologisch am häufigsten als Basaliome, meist mit pagetoiden Anteilen.

Eine echte Überdiagnostizierung lag nur in ca. einem Viertel (Sp.) bzw. einem Drittel (Mb.B.) der klinischen Verdachtsfälle "Sp./Mb.B." vor. Dort ergaben sich harmlose histologische Diagnosen, die eine Exzision der Hautveränderung nicht nötig gemacht hätten.

Zur Therapie der histologisch gesicherten Spinozellulären Karzinome und Mb. Bowen ließen sich folgende Aussagen machen:
Die Mehrzahl (87,9 %) der Karzinome wurde exzidiert.
Eine alleinige Bestrahlung erfolgte nur bei 7,2 %.
Nach dem Histologiebefund konnten bei der Erstoperation fast 30 % der Karzinome histologisch nicht, nur knapp oder fraglich im Gesunden entfernt werden.

Hauptsächlich epidemiologische Gesichtspunkte wurden in der 2. Hälfte der Arbeit (Patientenstatistik) erörtert.

Von den 208 Patienten mit histologisch gesicherten Spinozellulären Karzinomen/Mb. Bowen hatten 170 Patienten ein oder mehrere Sp., 27 Patienten ein oder mehrere Mb.B. und 11 Patienten sowohl Sp. als auch Mb.B.
Die Zahl der Patienten mit Spinozellulären Karzinomen belief sich somit auf 181, die der Bowenpatienten auf 38.

Das Geschlechtsverhältnis betrug bei den an Spinozellulären Karzinomen Erkrankten M : F = 1,8 : 1, bei den Bowenpatienten M : F = 0,9 : 1 (M = Männer, F = Frauen).

Eine Analyse des Alters der Patienten bei Diagnosestellung brachte klar zum Ausdruck, daß Spinozelluläres Karzinom und Mb. Bowen Erkrankungen des höheren Lebensalters sind.
Bei den Patienten mit Spinozellulären Karzinomen waren 57,5 % älter als 70 Jahre und nur 17,1 % 60 Jahre oder jünger.

Als Durchschnittsalter ergab sich ein Wert von 69,7 Jahren. Dabei waren die Frauen durchschnittlich um 6,4 Jahre älter als die Männer. Während nur 45,3 % der männlichen Sp.-Patienten mehr als 70 Jahre zählten, waren es bei den weiblichen 79,7 % !

Beim Mb. Bowen betrug das Durchschnittsalter 70,0 Jahre. Der Anteil der über 70-jährigen belief sich auf 52,6 %, während 15,8 % der Patienten höchstens 60 Jahre alt waren. Auch hier waren die Frauen im Schnitt etwas älter (3,7 J.). Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern stellten sich jedoch nicht so ausgeprägt wie beim Spinozellulären Karzinom dar.

Besonderheiten aus der Anamnese von Hautkarzinompatienten darzustellen, war ein weiteres Ziel der Arbeit.
Am häufigsten konnten eine starke Sonnenexposition bzw. ausgeprägte Lichthautzeichen eruiert werden (- bei gut einem Drittel der Sp.-Patienten (34,2 %) und knapp einem Sechstel (15,8 %) der Mb.B.-Patienten). Dazu paßt das bevorzugte Vorkommen beider Krankheitsbilder an lichtexponierten Körperstellen.
Über eine am Tumorort vorbestehende Präkanzerose berichteten 10,5 % der Sp.-Patienten.
Eine frühere Röntgenstrahlenexposition der gesamten Haut oder des jetzigen Tumorareals gaben 9,9 % der Sp.-Patienten an (- keine Angaben bei Mb.B.-Patienten).

Von den Trägern eines Plattenepithelkarzinoms der Unterlippe wurde in 22,2 % das Rauchen genannt.

Alle übrigen Faktoren wie Erfrierungen, Verbrennungen, chronische Hautirritationen, Kontakt mit Teer- und Mineralölprodukten wurden in einer über Einzelfälle nicht hinausreichenden Häufigkeit gefunden.
Bemerkenswert ist dabei noch das Vorkommen von Arsen in der Anamnese bei immerhin 4 Patienten mit Sp. und 2 Patienten mit Mb.B. und die längere Einnahme von Immunsuppressiva bei 2 Sp.-Patienten.

Häufig waren bei den Tübinger Karzinompatienten weitere Hautmalignome in der Anamnese erwähnt. 30,4 % der Patienten mit histologisch verifizierten Spinozellulären Karzinomen und 55,3 % der Patienten mit Mb. Bowen wiesen weitere Spinozelluläre Karzinome, Mb. Bowen, Basaliome, Melanome jetzt und/oder in der Vorgeschichte auf.

Was Malignome innerer Organe und maligne Systemerkrankungen betrifft, so fanden sie sich in den Anamnesen der Tübinger Patienten selten. Nur bei einem der Sp.-Patienten (= 0,5 %) war zum Zeitpunkt der Diagnosestellung seines Hautkarzinoms noch ein Karzinom innerer Organe bekannt.
Bei den Mb.B.-Patienten ließ sich zwar zweimal (= 5,3 %) eine maligne Erkrankung nachweisen, wegen der kleinen Zahl an Bowenpatienten waren jedoch keine weiteren Rückschlüsse möglich.

Zwei Patientengruppen interessierten in Bezug auf ihre Anamnesefaktoren noch besonders.

Bei den 27 Patienten mit Karzinomen an unbelichteten Körperstellen, bei denen der Faktor "Sonne" also weitgehend entfiel, war eine Arsenanamnese in 5 Fällen (= 18,5 %) zu erheben. Umgekehrt zeigten 5 der 6 Patienten mit Arsenkontakt ihre Hautkarzinome an von der Kleidung bedeckt getragenen Arealen.

Die 12 Patienten mit Sp. bzw. Mb.B., die erst 50 Jahre alt oder jünger waren, hatten in nur 25 % keine auffälligen Anamnesefaktoren (Vergleichszahl Gesamtpatienten: 42,3 % ohne Faktoren). Das Spektrum der angegebenen Faktoren unterschied sich nicht von dem der Gesamtpatienten.

Zuletzt wurden noch einige Besonderheiten des Tübinger Krankenguts näher betrachtet.

26 = 12,5 % der Patienten mit Sp. und Mb.B. wiesen zum Zeitpunkt der Diagnose multiple Hautkarzinome auf. (Bezogen auf die Anzahl der Sp.-Patienten hatten 9,5 % der Patienten multiple Sp., bezogen auf die Anzahl der Mb.B.-Patienten waren es 15,8 % mit multiplen Mb.B.).

Bei einem Patienten kamen maximal 4 Herde vor.

Das Geschlechtsverhältnis der Patienten mit multiplen Karzinomen unterschied sich nicht von dem der Gesamtpatienten.

Ihr Alter bei Diagnosestellung lag durchschnittlich um 4,6 Jahre höher als das der Gesamtpatienten.

In der Vorgeschichte waren bei ihnen in 69,2 % auffällige Anamnesefaktoren festzustellen (gegenüber 57,7 % bei den Gesamtpatienten).

Weitere Hautmalignome in der Anamnese, die jetzt bestehenden multiplen Sp./Mb.B. nicht mitgerechnet, hatten 53,8 % der Patienten.

Während die meisten Spinozellulären Karzinome und Mb. Bowen einen unkomplizierten Verlauf zeigten, waren in einigen Fällen Besonderheiten festzustellen:

- Bei 6 Patienten mit Spinozellulärem Karzinom wurde von Lymphknotenmetastasen berichtet.
- 9 Spinozelluläre Karzinome waren als Rezidive eines früheren Ersttumors anzusehen.
- 1 Patient verstarb an den Folgen seines Spinozellulären Karzinoms.

2.) Schlußfolgerungen

Die vorliegende Arbeit bliebe unvollständig, wollte man sie mit der bloßen Aufzählung von Daten und zahlenmäßigen Ergebnissen abschließen.
Aus den aufgezeigten klinischen und epidemiologischen Besonderheiten lassen sich nämlich wichtige Folgerungen für Diagnose, Therapie, Früherkennung und Prophylaxe des Spinozellulären Karzinoms und des Mb. Bowen ableiten. Sie sollen im Folgenden zusammenfassend dargestellt werden.

a) Diagnose:

Es wurde ausführlich erörtert, daß die klinische Diagnose von Spinozellulärem Karzinom und Mb. Bowen mit vielen Schwierigkeiten behaftet und relativ unsicher ist (- siehe Kap. III. 3.) "Diagnose").
Deswegen sollte das morphologische Erscheinungsbild einer Hautläsion in seiner Bedeutung nicht überbewertet werden. Vor sog. "prima vista - Diagnosen" ist gerade im Falle von Hautkarzinomen ausdrücklich zu warnen. Eine histologische Abklärung darf man nie unterlassen, auch nicht bei anscheinend "typischen" klinischen Bildern. Erst dann kann man maßgebliche Therapieentscheidungen treffen.

b) Therapie:

Die Therapie der Hautkarzinome ist im Vergleich zu der anderer maligner Erkrankungen einfach. Trotzdem lassen sich Probleme erkennen. So konnte im vorliegenden Krankengut vom 1.1.1976 bis 31.12.1979 ein recht großer Teil der Spinozellulären Karzinome und Mb. Bowen histologisch nicht im Gesunden entfernt werden (- siehe Kap. III. 4.) "Therapie"). Durch die Einhaltung eines makroskopisch ausreichend erscheinenden Sicherheitsabstands bei der Operation erübrigt sich also keineswegs eine histologische Randkontrolle des Exzidats.

Bei den Patienten, bei denen die Tumorentfernung im Gesunden nicht sicher möglich war und eine Nachoperation unterblieb, müssen besonders sorgfältige Nachkontrollen wegen möglicher Rezidive vorgenommen werden.

Bei rechtzeitiger Therapie ist die Prognose von Hautkarzinomen im allgemeinen gut, und es sind in der überwiegenden Mehrzahl vollständige Heilungen zu erwarten (- siehe Kap. I. 2.) der Einleitung samt dort aufgeführter Literatur). Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit einer wirksamen Früherkennung.

c) Früherkennung:

Maßnahmen zur Verbesserung der Früherkennung von Hautkarzinomen müssen sowohl Arzt als auch Patient betreffen. Für den Arzt gilt, daß er verstärkt über Bedeutung und Natur der Krankheitsbilder aufgeklärt wird (SCHWARTZ 1980) und lernt, "daran zu denken", d.h. überhaupt auf Hautkrebs zu achten. Dies ist nicht nur Sache des Dermatologen, sondern auch der Allgemeinarzt spielt hier eine wichtige Rolle. "Der Patient sucht ihn gewöhnlich wegen anderen Krankheiten auf, ohne auf die Hautverletzungen hinzuweisen, da sie ungefährlich aussehen und schmerzlos sind. Daher ist bei jeder körperlichen Untersuchung eine sorgfältige Suche nach diesen Hautläsionen durchzuführen" (Zitat nach HAYNES 1980).

In denselben Rahmen gehören auch allgemeine Fragen des Arztes nach Hautveränderungen, neu aufgetretenen Knötchen, Ulcerationen, Pigmentflecken und schlecht heilenden Wunden im Rahmen der sog. "Vorsorgeuntersuchungen".

Ein solches Screening wurde 1975 ins gesetzliche Krebsfrüherkennungsprogramm der BRD miteinbezogen (SCHWARTZ 1980).

Weiterhin muß der Arzt in der Lage sein, bestimmte Risikogruppen unter seinen Patienten zu erkennen, bei denen erfahrungsgemäß häufig Hautkarzinome auftreten: alte Patienten, sehr hellhäutige Patienten und solche mit ausgeprägten Lichthautzeichen, Menschen mit beruflicher UV-Strahlen- oder Schadstoffexposition, Patienten mit Hautmalignomen in der Anamnese, - um nur die wichtigsten zu nennen (- siehe Kap. IV. 3.) "Besonderheiten aus der Anamnese"). Hier sollte eine genaue Untersuchung der gesamten Haut erfolgen.

Für die Patienten, die bereits früher einmal ein Hautkarzinom entwickelt haben, müssen Nachsorgesprechstunden eingerichtet werden, um Rezidive oder Zweittumoren möglichst frühzeitig zu erfassen.

Eine wirksame Früherkennung setzt natürlich voraus, daß der meist alte Patient angebotene Untersuchungen wahrnimmt. Damit dies in stärkerem Maße als bisher geschieht, ist auf eine entsprechende Motivation von Patient und Hausarzt besonders zu achten.

Speziell für die rechtzeitige Erkennung von Hautkarzinomen ist weiterhin ein gewisses Maß an Fähigkeit zur Selbstbeobachtung nötig. Dazu muß die Bevölkerung in breitem Ausmaß über die Erkrankung und ihre möglichen Anzeichen aufgeklärt werden.

Aufklärung tut besonders not, was den letzten anzusprechenden Punkt betrifft:

d) Prophylaxe:

Das häufige Vorkommen des Anamnesefaktors "Sonne" (Kap. IV. 4.) "Besonderheiten aus der Anamnese") und die bevorzugte Lokalisation der Krankheitsherde an lichtexponierten Körperstellen (Kap. III.2.) "Lokalisation") weisen auf die Bedeutung der UV-Strahlen als "Risiko-Faktor" für die Entstehung von Hautkrebs hin.

Die karzinogene Potenz von Sonnenlicht (bzw. heute auch: bestimmter künstlicher UV-Strahlung) sollte der Allgemeinheit bewußt gemacht werden.
Hand in Hand damit geht die Information über wirksame Gegenmaßnahmen, so z.B. über die Schutzwirkung von Kleidung und chemischen Lichtschutzpräparaten, die Vermeidung zu intensiven Sonnenbadens und der Sonnenexposition zu Zeiten stärkster UV-Einstrahlung (HAYNES 1980, PROPPE 1973).
Beides ist besonders wichtig in einer Zeit, in der auf allen Plakaten, in Werbung und Medien das Leitbild eines sportlich-vitalen, tiefgebräunten Menschen propagiert wird (HAYNES 1980, PROPPE 1973).

Gebräunte Haut - Symbol für Gesundheit und Schönheit - oder: Vorläufer für spätere entstellende und zerstörende Hautkarzinome ?
Letzters zu verhindern ist Aufgabe von uns allen.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

VON ALBERTINI, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik. 2. Aufl., Stuttgart, Thieme 1974.

ALLISON, S.D., WONG, K.L.: Skin cancer, some ethnic differences. Arch. Dermatol. 76, 737-739 (1957).

ANDERSEN, S.L.C., NIELSEN, A., REYMANN, F.: Relationship between Bowen's disease and internal malignant tumors. Arch. Dermatol. 108, 367 - 370 (1973).

ARHELGER, S.W., KREMEN, A.J.: Arsenical epitheliomas of medicinal origin. Surgery 30, 977-986 (1951).

BANDMANN, H.J.: Aufgaben des Dermatologen bei der Früherkennung des Krebses. In: Braun-Falco,O.,Petzoldt,D.,(Hrsg.): Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Bd.7, Berlin, Heidelberg, New York, Springer 1973, 30-35.

BECK, S.C.: zit. n. HOEDE, N. (1981).

BELISARIO, J.C.: Cancer of the Skin. London, Butterworth 1959.

BERGSTRESSER, P.R., HALPRIN, K.M.: Multiple sequential skin cancers. Arch. Dermatol. 111, 995-996 (1975).

BERNDT, H.: Epidemiologie der bösartigen Neubildungen. Schriftenreihe der Akad. f. ärztl. Fortbildung d. DDR, Bd. 51, Berlin, Verlag Volk und Gesundheit 1978, 310-311.

BLUM, H.F.: Review, sunlight as a causal factor in cancer of the skin of man. J. Natl. Cancer Inst., 9, 247-258 (1948).

BOWEN, J.T.: Precancerous dermatoses: a study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation. J. Cutan. Dis. 30, 241-255 (1912).

BRODERS, A.C.: Practical points on the microscopic grading of carcinoma. N.Y. State J. Med. 32, 667-671 (1932).

BURG, G.: Spinozelluläre Karzinome der Haut. In: Korting, G.W., (Hrsg.): Dermatologie in Praxis und Klinik, Bd. IV, Stuttgart, New York, Thieme 1981, 41.1 - 41.20.

CALLEN, J.P.: Squamous cell carcinoma of the skin. Primary care 5, 299-311 (1978).

CARPENTER, C.L., DERBES, V.J., JOLLY, W.H.: Carcinoma of the skin: A guide post to internal malignancy. J A M A 186, 621-623 (1963).

COOPER, A.G.S.: The contribution of radiotherapy to the problems of skin cancer in Queensland. Acta radiol. Suppl. 188, 61-70 (1959).

DAHL, M.V.: Recognition and biopsy of potentially malignant skin lesions.
In: Najarian, J.S., Delaney, J.P., (Eds.): Advances in Cancer Surgery, New York, Stratton 1976, 307-316.

DÉGOS, R., CIVATTE, J., BELAICH, S., LETESSIER, S.: Maladie de Bowen cutanée ou muqueuse. Ann.Derm. Syph. 103, 5-14 (1976).

DUBREUILH, W.: zit. n. WUNDERLICH, Th. (1975). (1896)

DUBREUILH, W.: zit. n. WUNDERLICH, Th. (1975). (1907)

EPSTEIN, E.: Value of follow- up after treatment of basal cell carcinoma. Arch. Dermatol. 108, 798-800 (1973).

EVERALL, J.P., DOWD, P.M.: Influence of environmental factors excluding ultra violet radiation on the incidence of skin cancer. Bull.Cancer 65, 241-247 (1978).

FETTING, K.: zit. n. KREYSEL, H.W. u. Mitarb. (1977).

FINDLAY, G.M.: Ultra-violet light and skin cancer. Lancet 215, 1070-1073 (1928).

FREEMAN, R.G., HUDSON, H.T., CARNES, R.: Ultraviolet wavelength factors in solar radiation and skin cancer. Int. J. Derm. 9, 232 (1970).

FREEMAN, R.G., KNOX, J.M.:
Clinical accuracy in diagnosis of skin tumors. Geriatrics 18, 546-551 (1963).

FREEMAN, R.G., KNOX, J.M.:
Treatment of Skin Cancer.
Berlin, Springer 1967.

FRIEBEN, A.: Cancroid des rechten Handrückens nach langdauernder Einwirkung von Röntgenstrahlen.
Fortschr. Roentgenstr., 6, 106 (1902).

FRIEDRICH, H.K., HÖBEL, W., HUNDEIKER, M.:
Fehldiagnosen und ihre Ursachen bei Tumoren und Präblastomatosen der Haut.
Hautarzt 26, 362-366 (1975).

GERTLER, W.: Systematische Dermatologie.
Band III, Leipzig, VEB Georg Thieme, 1973.

GORDON, D., SILVERSTONE, H., SMITHURST, B.A.:
The epidemiology of skin cancer in Australia.
In: Melanoma and Skin Cancer, Proceedings of the International Cancer Conference,
Sydney, Blight 1972, 23-37.

GOTTRON, H.A.: zit. n. GREITHER, A. (1978) und NAGEL, A. (1955).

GOTTRON, H.A., NIKOLOWSKI, W.:
Karzinom der Haut.
In: Gottron, H.A., Schönfeld, W.:
Dermatologie und Venerologie,
Bd. IV, Stuttgart, Thieme 1960,
295-406.

GRAHAM, J.H., HELWIG, E.B.:
Bowen's disease and its relation to
systemic cancer.
Arch. Dermatol. 80, 133-159 (1959).

GRAHAM, J.H., HELWIG, E.B.:
(1966) zit. n. STOLL, H.L. (1979 a).

GRAHAM, J.H., HELWIG, E.B.:
(1972) zit. n. HOEDE, N. (1981).

GRAHAM, J.H., MAZZANTI, G.R., HELWIG, E.B.:
Chemistry of Bowen's disease:
Relationship to arsenic.
J. invest. Derm. 37, 317-332 (1961).

GREITHER, A.: Dermatologie und Venerologie.
3. Aufl., Berlin, Heidelberg,
Springer 1978.

HAYNES, H.: Bösartige Tumoren der Haut.
Tempo Medical 6, 38-42 (1980).

HAZEN, H.H., FREEMAN, C.W.:
Skin cancer in the American Negro.
Arch. Dermatol. Syph. 62, 622-623 (1950).

HOEDE, N.: Morbus Bowen.
In: Korting, G.W.:
Dermatologie in Praxis und Klinik,
Bd. IV, Stuttgart, New York,
Thieme 1981, 41.81-41.95.

HORNSTEIN, O.P.:
Präneoplasien der Epidermis.
Deutsches Ärzteblatt 77, 1717-1722 (1980).

HUGO, N.E., CONWAY, H.:
Bowen's disease: Its malignant potential and relationship to systemic cancer. Plast. Reconstr. Surg. 39,
190-194 (1967).

HYDE, J.N.: zit. n. STOLL, H.L. (1979 a).

JUNG, E.G.: Tumoren der Haut.
In: Ott, G., Kuttig, H.,
Drings, P., (Hrsg.):
Standardisierte Krebsbehandlung.
Berlin, Springer 1974, 207-210.

JUNG, H.D., KÖLZSCH, J.:
Zur Epidemiologie von Präcancerosen und bösartigen Tumoren der Haut.
I. Begriffsbestimmung und Methodik der Epidemiologie, Induktion und Statistik bösartiger Tumoren und Präcancerosen der Haut.
Hautarzt 19, 65-70 (1968 a).

KELLER, A.Z.: zit. n. BURG, G. (1981).

KLEINE-NATROP, H.-E.:
zit. n. KREYSEL, H.W. u. Mitarb. (1977).

KORTING, G.W.: Dermatologisches Grundwissen.
Stuttgart, Fischer 1973.

KORTING, G.W.: Therapie der Hautkrankheiten.
3. Aufl. Stuttgart, New York,
Schattauer 1974.

KREYSEL, H.W., SCHULTE-HERMANN, N.:
Die Tumoren der Haut.
Med. Welt 28, 233-243 (1977).

LANDESVERBAND BADEN-WÜRTTEMBERG ZUR ERFORSCHUNG UND BEKÄMPFUNG DES KREBSES e.V. (Hrsg.):
Krebsregister Baden-Württemberg,
1973-1976, Tübingen o.J.

LEVER, W.F.: zit. n. STOLL, H.L. (1979 a).

LUGER, A.: zit. n. KREYSEL, H.W. u. Mitarb. (1977).

LUND, H.Z.: How often does squamous cell carcinoma
of the skin metastasize ?
Arch. Dermatol. 92, 635-637 (1965).

MAIZE, J.C., RASMUSSEN, J.E.:
Bowen's disease. Erythroplasia of Queyrat.
In: Helm, F. (Ed.):
Cancer Dermatology.
Philadelphia, Lea and Febiger 1979,
61-64.

MØLLER, R., REYMANN, F., HOU-JENSEN, K.:
Metastases in dermatological patients
with squamous cell carcinoma.
Arch. Dermatol. 115, 703-705 (1979).

MÖLCK, K.: zit. n. BURG, G. (1981).

MUIR, C.S.: zit. n. EVERALL, J.D., DOWD, P.M. (1978).

MULLEN, D.L., SILVERBERG, S.G., PENN, I., HAMMOUD, W.S.:
Squamous cell carcinome of the skin and lip in renal homograft recipients.
Cancer 37, 729-734 (1976).

NAGEL, A.: Hautcarcinom-Statistik.
Inaug. Diss. Tübingen 1955.

NASEMANN, Th., SAUERBREY, W.:
Lehrbuch der Hautkrankheiten und venerischen Infektionen für Studierende und Ärzte.
3. Aufl.,
Berlin, Heidelberg. New York,
Springer 1979.

PELLER, S.: Berufskrebs, Krebslehre und gewerbliche Krebshygiene.
Arch. Gewerbepath. 13, 29-57 (1954).

PENN, I., STARZL, T.E.:
Malignant tumors arising de novo in immunosuppressed organ transplant recipients.
Transplantation 14, 407-417 (1972).

PETERKA, E.S., LYNCH, F.W., GOLTZ, R.W.:
An association between Bowen's disease and internal cancer.
Arch. Dermatol. 84, 623-629 (1961).

PINKUS, H.: Epithelial neoplasms and precancerous lesions.
In: Fitzpatrick, Th.B. (Ed.): Dermatology in General Medicine. 2nd ed., New York, St. Louis, Mc Graw - Hill Book Company 1979, 354-361.

PROPPE, A.: Epidemiologische und genetische Gesichtspunkte bei Hautkrebsen.
In: Braun-Falco, O., Petzoldt, D., (Hrsg.): Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd. 7, Berlin, Heidelberg, New York, Springer 1973, 7-15.

QUISENBERRY, W.B.:
Ethnic differences in skin cancer in Hawaii. Natl. Cancer Monogr. 10, 181-195 (1963).

RHODE, B.Th., WASSILEW, S.W.:
Hautkrankheiten mikroskopisch betrachtet. Bad Oldesloe, Glaxo Pharmazeutika GmbH 1976.

RICK, B.: Zur Frage des Spinalioms und seiner Therapie an der Universitäts-Hautklinik Tübingen. Inaug. Diss. Tübingen 1964.

ROTTER, W.: Geschwulstpathologie.
In: Rotter, W. (Hrsg.): Lehrbuch der Pathologie für den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung. Bd. I, Stuttgart, New York, Schattauer 1975, 144-173.

ROTTER, W.: Präkanzerosen.
In: Rotter, W. (Hrsg.):
Lehrbuch der Pathologie für den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.
Bd. III, Stuttgart, New York,
Schattauer 1980, 28-30.

SANDERSON, K.V.:
Premalignant conditions.
Squamous cell carcinoma of the skin.
In: Rook, A., Wilkinson, D.S.,
Ebling, D. J. G., (Eds.):
Textbook of Dermatology.
Vol. 2, 3rd ed.,
Oxford, Blackwell Scientific Publications 1979, 2179-2192.

SCHAUB, E.: Hautkarzinomstatistik unter besonderer Berücksichtigung der Lokalisation und des Alters (Vergleichsstatistik Tübingen-Stuttgart).
Inaug. Diss. Tübingen 1965.

SCHMIDT, L.: Hautkarzinomstatistik aus der Städtischen Hautklinik Stuttgart unter besonderer Berücksichtigung der Lokalisation und des Alters (Vergleichsstatistik Stuttgart-Tübingen).
Inaug. Diss. Tübingen 1958.

SCHMIDT, U.: Hautkarzinomstatistik anhand des Beobachtungsguts der Städtischen Hautklinik Augsburg (1953 - 63) (Vergleichsstatistik Augsburg, Stuttgart, Tübingen).
Inaug. Diss. Tübingen 1964.

SCHREK, R.: Cutaneous carcinoma.
IV. Analysis of 20 cases in Negroes.
Cancer Res. 4, 119-127 (1944).

SCHWARTZ, F.W.:
Maßnahmen zur Früherkennung von Hautkrebs
in der Bundesrepublik Deutschland.
Deutsches Ärzteblatt 77, 123-127 (1980).

SHIELD, M.: zit. n. WUNDERLICH, Th. (1975).

SNEDDON, I.B.:
Skin markers of malignancy.
Brit. Med. J. 2, 405-409 (1963).

SOMMERS, S.C., MC MANUS, R.G.:
Multiple arsenical cancers of skin and
internal organs.
Cancer 6, 347-359 (1953).

STOLL, H.L. (Jr.):
(a) Squamous cell carcinoma.
In: Helm, F. (Ed.):
Cancer Dermatology.
Philadelphia, Lea and Febiger 1979,
113-132.

STOLL, H.L. (Jr.):
(b) Squamous cell carcinoma.
In: Fitzpatrick, Th.B. (Ed.):
Dermatology in General Medicine.
2nd ed., New York, St Louis,
Mc Graw - Hill Book Company 1979,
362-377.

STOLL, H.L. (Jr.), CRISSEY, J.T.:
Epithelioma from single trauma.
In: Helm, F. (Ed.):
Cancer Dermatology.
Philadelphia, Lea and Febiger 1979,
25-30.

THIERSCH, K.: zit. n. Stoll, H.L. (1979 a).

U I C C (UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER) (Ed.):
Clinical Oncology (A Manual for
Students and Doctors).
Berlin, Heidelberg, New York,
Springer 1973.

UNNA, P.G.: zit. n. WUNDERLICH, Th. (1975).

WALDER, B., ROBERTSON, M.R., JEREMY, D.:
Skin cancer and immunosuppression.
Lancet 1971, Vol.2, 1282-1283.

WALDSCHMIDT, J.:
Bösartige Geschwülste.
In: Koslowski, L., Irmer, W.,
Busche, K.-A., (Hrsg.):
Lehrbuch der Chirurgie.
Stuttgart, New York,
Schattauer 1978, 193-218.

WESTBURG, S.P., STONE, O.J.:
Multiple cutaneous squamous cell carcinomas during immunosuppressive therapy.
Arch. Dermatol. 107, 893-895 (1973).

WODNIANSKY, P.: Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Wien, New York, Springer 1973.

WOLFF, K.: Haut.
In: Büchner, F. (Begr.),
Grundmann, E. (Hrsg.):
Lehrbuch der Speziellen Pathologie.
6. Aufl., München, Wien, Baltimore,
Urban und Schwarzenberg 1979, 630-664.

WUNDERLICH, Th.:
Zur Kenntnis des Morbus Bowen.
Katamnestische Untersuchungen anhand des
Krankenguts der Universitäts-Hautklinik
Mainz von 1962 bis 1972.
Inaug. Diss. Mainz 1975.

YEH, S., HOW, S.W., LIN, C.S.:
Arsenical cancer of skin.
Cancer 21, 312-339 (1968).

Lebenslauf

Am 22.5.1956 wurde ich, Sybille Krause geb. Luz, als Tochter des Betriebsleiters Wilhelm Luz und seiner Ehefrau Margarete geb. Kaiser in Reutlingen geboren.
Nach vier Grundschuljahren besuchte ich ab 1966 das Gymnasium Metzingen (Kreis Reutlingen), wo ich 1975 die Reifeprüfung ablegte.
Ab dem Wintersemester 1975/76 studierte ich Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
Nach Bestehen des Zweiten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung 1980 absolvierte ich mein 11. und 12. Semester, das sog. "Praktische Jahr", am Kreiskrankenhaus Sigmaringen.
Ich bestand am 13.10.1981 den schriftlichen, am 19.10.1981 den mündlichen Teil des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung.
Die Approbation als Ärztin erhielt ich am 6.11.1981.
Am 4.12.1981 heiratete ich den Arzt Peter Krause.
Vom 1.3.1982 bis 24.6.1983 arbeitete ich als Assistenzärztin auf der internistischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Bad Urach.
Zur Zeit bin ich nicht berufstätig und widme mich der Erziehung unserer kleinen Tochter.

Druck Köhler Tübingen